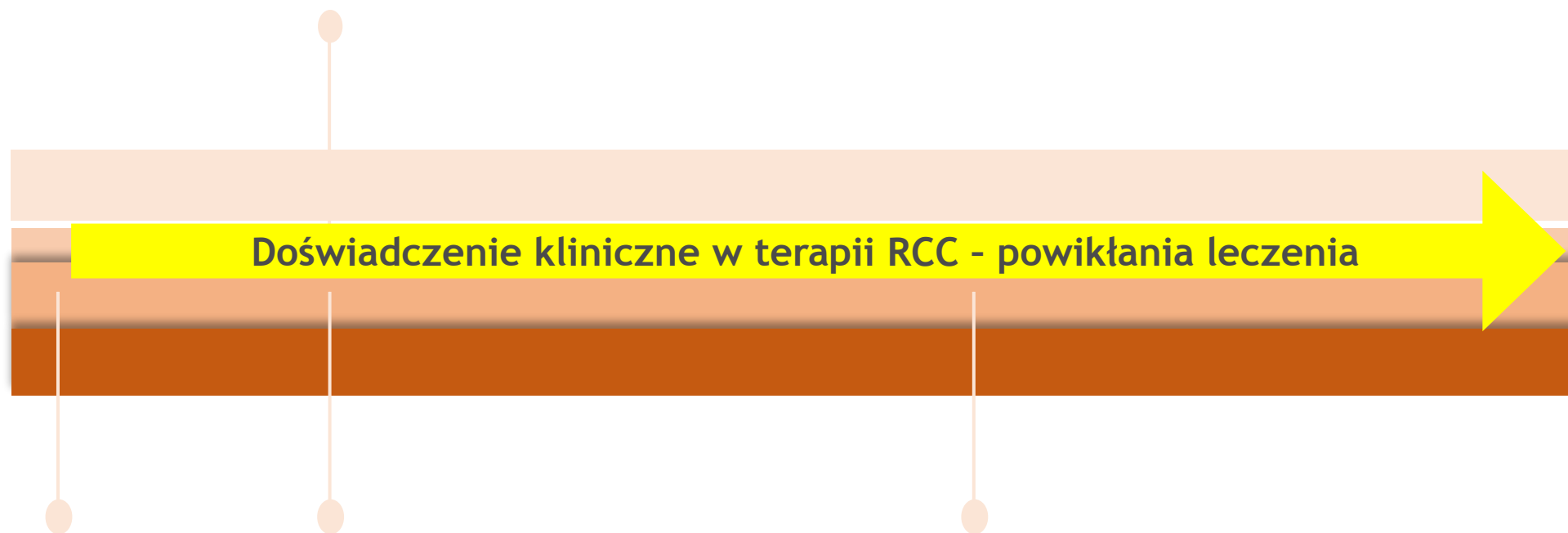


Powikłania leczenia raka nerki

Beata Jagielska

Centrum Onkologii - Instytut im. Marii
Skłodowskiej - Curie w Warszawie

Dostępne obecnie leki celowane zrewolucjonizowały wyniki leczenia w



Różnice w mechanizmach działania poszczególnych leków stosowanych w terapii mRCC

Lek	Leki przeciwangiogenne			Leki przeciwproliferacyjne		
	VEGF	VEGFR	PDGFR	EGFR	Raf	mTOR
sorafenib		•	•		•	
bewacyzumab	•					
sunitynib		•	•			
ewerolimus						•
aksytynib		•	•			
temsyrolimus						•
pazopanib		•	•			



**Co powinien wiedzieć
lekarz o powikłaniach
dokonując wyboru terapii
pierwszego rzutu dla
swoich pacjentów?**

Wybór terapii

W procesie wyboru terapii pierwszego rzutu
kluczowe znaczenie ma skuteczność, ale istotne są też inne czynniki...

solidne dowody
i wytyczne

doświadczenie

preferencje
pacjentów

charakterystyk
a pacjentów

**Powikłania
leczenia**

Dobór pacjenta

- wiek i stopień sprawności
- choroby współistniejące:
 - choroby układu krążenia
 - choroby tarczycy
 - zaburzenia immunologiczne
- aktualne wyniki badań laboratoryjnych
- lokalizacja zmian przerzutowych
- wcześniejsze leczenie systemowe
- stosowane leki

Profilaktyka działań ubocznych - właściwa informacja dla pacjenta

- zapoznanie chorego z mechanizmem działania i działaniami niepożądanymi leku
- informacja o możliwych sposobach zapobiegania objawom niepożądanym
- ustalenie sposobu nawiązania kontaktu z lekarzem i wymagających tego sytuacji
- zaopatrzenie chorego w odpowiedni poradnik

Postępowanie w przypadkach wystąpienia objawów niepożądanych

Przed włączeniem postępowania w przypadkach wystąpienia objawów niepożądanych ważne jest odróżnienie ich od innych czynników wpływających na stan zdrowia pacjenta:

np. osłabienie - objaw niepożądany leku

czy.....

- anemia?
- zaburzenia funkcji tarczycy?
- zły stan psychiczny (depresja)?

Zbiornicze porównanie wybranych AEs dla wybranych leków ukierunkowanych molekularnie

Działanie niepożądane	Wszystkie stopnie, częstość (%)			
	pazopanib (N = 586)	sunitynib ¹ (N = 375)	sorafenib ² (N = 451)	bewacyzumab + IFN- α^3 (N = 337)
Jadłowstręt	27	38	16	36
Oslabienie siły mięśniowej	10	21	NA	32
Krwawienie – wszystkie lokalizacje	16	30	15	33
Biegunka	54	58	43	20
Uczucie zmęczenia	29	58	37	33
Gorączka	5	17	NA	45
Reakcja skórna ręka-stopa	8	21	30	NA
Nadciśnienie tętnicze	41	30	17	26
<i>Mucositis/stomatitis</i>	10	43	NA	NA
Wysypka	13	27	40	NA
Zwiększona aktywność AIAT	52	46	NA	NA
Zwiększona aktywność AspAT	54	52	NA	NA
Niedokrwistość	24	71	44	10
Neutropenia	31	72	18	7

Najczęstsze działania niepożądane ($\geq 30\%$)¹ odnotowane w badaniu Comparz

Działania niepożądane*	pazopanib (n = 554)		sunitynib (n = 548)		
	%	Wszystkie stopnie	Stopień 3./4.	Wszystkie stopnie	Stopień 3./4.
Każde działanie [†]	> 99		59/15	> 99	57/17
Biegunka	63		9/0	57	7/< 1
Zmęczenie	55		10/< 1	63	17/< 1
Nadciśnienie	46		15/< 1	41	15/< 1
Nudności	45		2/0	46	2/0
Wzrost apetytu	37		1/0	37	3/0
Zmiana koloru włosów	30		0/0	10	< 1/0
Zespół ręka-stopa	29		6/0	50	11/< 1
Zmiana smaku	26		< 1/0	36	0/0

COMPARZ: Czas trwania leczenia i dostosowanie dawki

	Pazopanib (n = 554)	Sunitynib (n = 548)
Średni czas leczenia (miesiące, zakres)	8,0 (0–40)	7,6 (0–38)
Zmniejszenie dawki, %	44	51
Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych, %*	24	19

Działania niepożądane o potwierdzonej wartości prognostycznej

- **nadciśnienie tętnicze**
- **niedoczynność tarczycy**
- **zespół ręka-stopa**
- **zapalenie śluzówki jamy ustnej**

Toksyczność sunitynibu - najczęstsze objawy niepożądane - wszystkie stopnie wg CTC

- zmęczenie 51%
- biegunka 53%
- nadciśnienie tętnicze 24%
- zespół ręka-stopa 24%

Toksyczność sunitynibu - najczęstsze objawy niepożądane - 3.-4. stopień wg CTC

- zmęczenie 11%
- biegunka 9%
- nadciśnienie tętnicze 12%
- zespół ręka-stopa 9%

Toksyczność sunitynibu – konsekwencje kliniczne

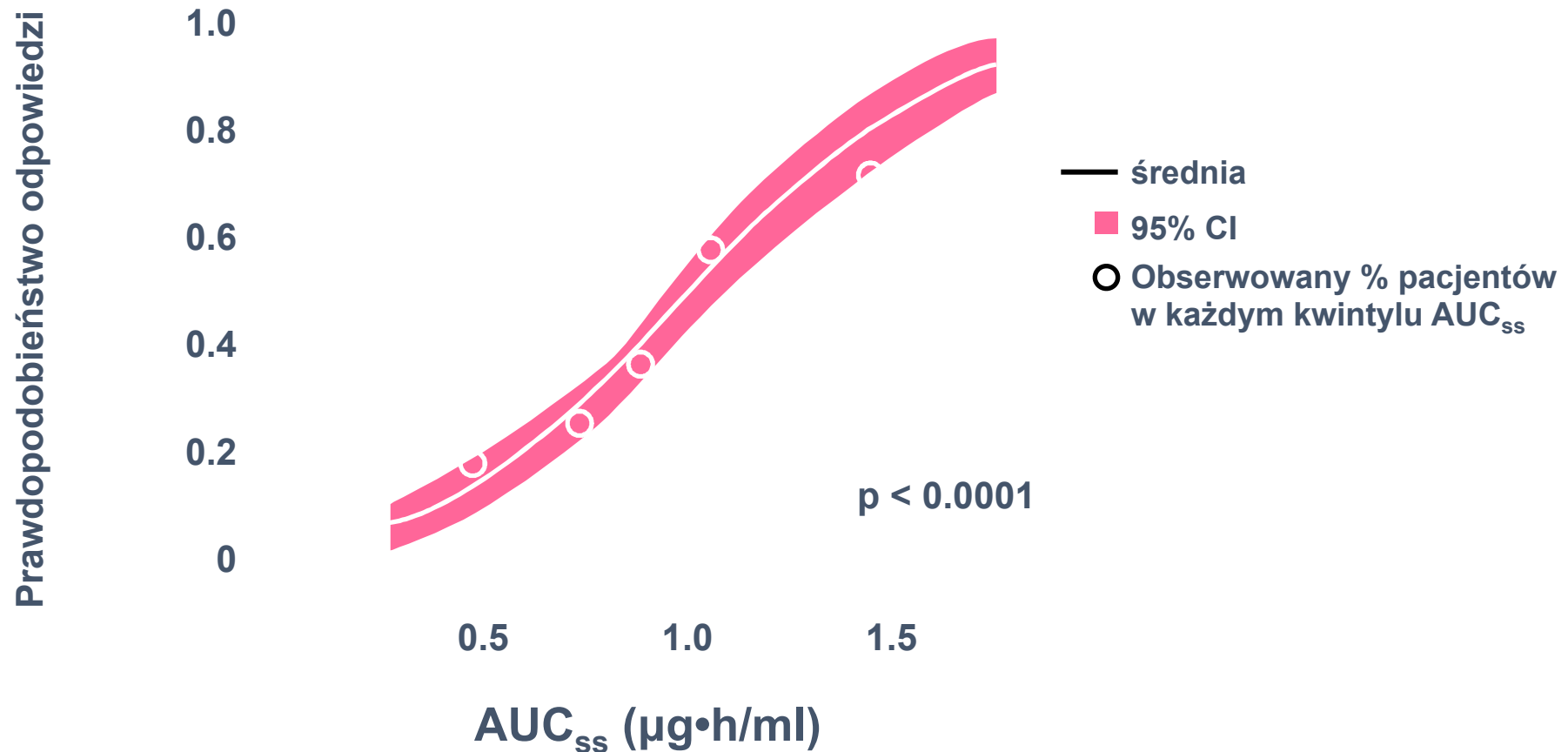
- przerwa w leczeniu 24%
- redukcja dawki 50%
- zakończenie leczenia 19%

Powikłania sunitynib

Dzień 28. jest najtrudniejszym dniem pod względem toksyczności w typowym cyklu przyjmowania sunitynibu

Wpływ stężenia sunitynybu na skuteczność leczenia

U pacjentów z mRCC prawdopodobieństwo częściowej lub całkowitej odpowiedzi zwiększa się w miarę wzrostu średniej ekspozycji na sunitynyb



•

Toksyczność sunitynibu - potencjalne korzyści

Poważne powikłania toksyczne korelują z odpowiedzią na leczenie oraz czasem przeżycia u chorych z zaawansowanym rakiem nerki leczonych sunitynibem i sorafenibem

- U chorych z objawami toksycznymi w 3. i 4. stopniu zanotowano wydłużenie czasu przeżycia całkowitego

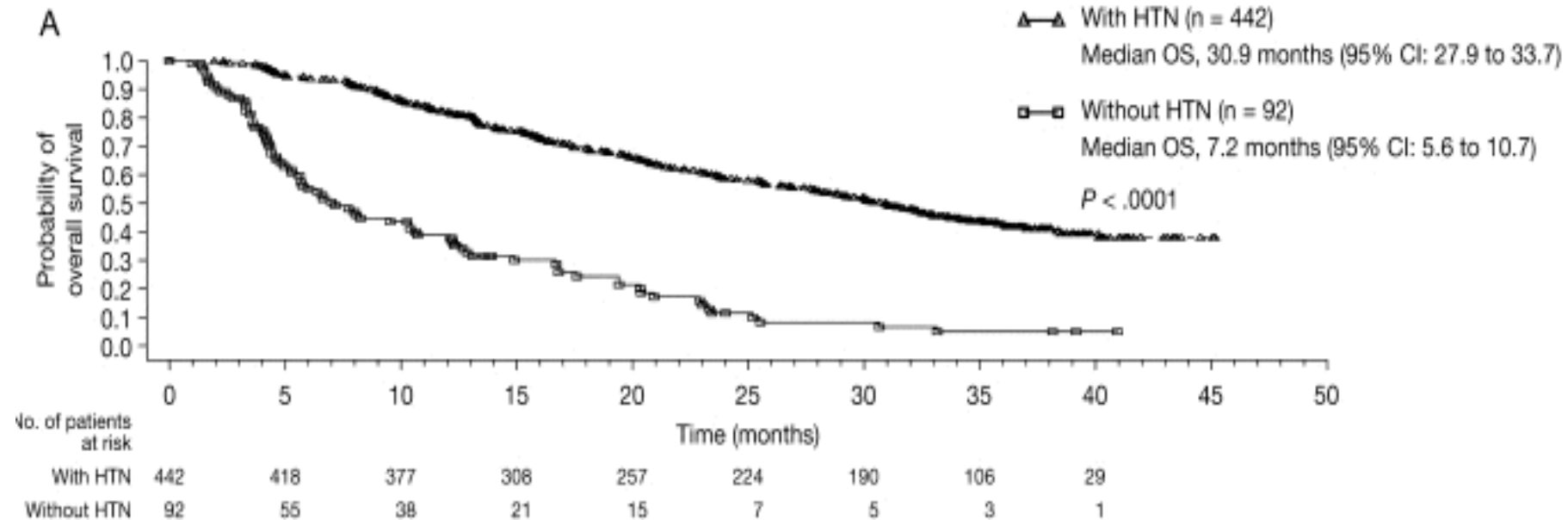
OS - 36

vs

- 12 months

P = 0.009

Nadciśnienie tętnicze a skuteczność leczenia



Leczenie nadciśnienia tętniczego w przebiegu terapii sunitynibem

- 60% chorych z nadciśnieniem ($> 156/86$ mmHg) ma prowadzone leczenie nadciśnienia tętniczego
- 40% chorych z nadciśnieniem ma leczenie prowadzone przez kardiologa
- leczenie prowadzone przez kardiologa daje znacznie lepszą kontrolę nadciśnienia tętniczego
- prawidłową kontrolę nadciśnienia tętniczego ($< 140/90$ mmHg) uzyskało 56% chorych leczonych przez kardiologa i tylko 27% leczonych przez onkologa

Niedoczynność tarczycy u chorych leczonych sunitynibem

- subkliniczna niedoczynność tarczycy występowała u 5 chorych przed leczeniem i pojawiła się u 30 chorych (36,1%) w pierwszych dwóch miesiącach leczenia sunitynibem
- istnieje statystycznie znamiennej zależność pomiędzy występowaniem subklinicznej niedoczynności tarczycy w czasie leczenia sunitynibem oraz odsetkiem obiektywnych odpowiedzi na leczenie

	niedoczynność tarczycy	eutyreoza
ORR	28,3%	3,3%

Toksyczność aksytynibu - najczęstsze objawy niepożądane - wszystkie stopnie wg CTC

- zmęczenie 39%
- biegunka 55%
- nadciśnienie tętnicze 44%
- zespół ręka-stopa 27%
- nudności 32%

Toksyczność aksytynibu - najczęstsze objawy niepożądane - 3.-4. stopień wg CTC

- zmęczenie 11%
- biegunka 11%
- nadciśnienie tętnicze 16%
- zespół ręka-stopa 5%
- nudności 3%

Skutki działań niepożądanych - aksytynib

- przerwa w leczeniu: 77%
- redukcja dawki: 34%
- zakończenie leczenia: 26%

Stężenie aksytynibu w surowicy a skuteczność leczenia

- Analiza 168 chorych z mRCC

Univariate Cox Proportional Regression Analysis

AUC, h*ng/mL	mPFS, m-ce	HR (95% CI)	p*	mOS, m-ce	HR (95% CI)	p*
dawka ciągła	-	0,871 (0,801-0,947)	0,001	-	0,810 (0,733-0,897)	< 0,001
< 300	7,4	1	-	15,8	1	-
≥ 300	13,8	0,558 (0,379-0,823)	0,003	37,4	0,489 (0,324-0,738)	< 0,001

- Skuteczność aksytynibu jest zależna od stężenia leku w surowicy

Leczenie zdarzeń niepożądanych związanych z aksytynibem - uwagi ogólne

Kwestie do rozważenia przed leczeniem

- **Poinformowanie pacjenta i jego opiekuna o możliwych zdarzeniach niepożądanych, w tym o konieczności ich wczesnego rozpoznania i podjęcia procedur profilaktycznych¹.**
- **Ocena i stabilizacja chorób współwystępujących w punkcie wyjściowym^{1,2}.**
- **Zidentyfikowanie równocześnie przyjmowanych leków, które mogą obniżać skuteczność aksytynibu lub zwiększać ryzyko zdarzeń niepożądanych¹⁻³.**

Aktywne leczenie w trakcie stosowania aksytynibu

- **Uważne monitorowanie pacjenta^{1,2}.**
- **Szybkie podjęcie leczenia w sytuacji wystąpienia zdarzenia niepożądanego^{1,2,4}:**
 - ◆ **standardowa interwencja medyczna;**
 - ◆ **rozważenie obniżenia dawki/przerwania podawania leku.**

Nadciśnienie tętnicze w a skuteczność leczenia aksytynibem

Analiza 168 chorych z mRCC

Univariate Cox Proportional Regression Analysis

dBP, mmHg	mPFS, months	HR (95% CI)	p*	mOS, months	HR (95% CI)	p*
Continuous†	-	0,604 (0,487-0,750)	< 0,001	-	0,652 (0,524-0,811)	< 0,001
< 90	7,86	1	-	18,5	1	-
≥ 90	14,6	0,590 (0,402-0,866)	0,006	29,5	0,622 (0,411-0,942)	0,024

- Skuteczność aksytynibu jest zależna od dBP ≥ 90 mmHg

Zasady postępowania stosowane w leczeniu raka nerkowo-komórkowego

- dobór leku
- dobór pacjenta
- modyfikacja leczenia
- prawidłowa ocena skuteczności leczenia
- **profilaktyka działań niepożądanych**
- diagnostyka i leczenie objawów niepożądanych

Profilaktyka działań niepożądanych

- optymalizacja leczenia chorób współistniejących
- właściwa analiza badań laboratoryjnych
- **właściwa informacja dla pacjenta**
- częste i wnikliwe monitorowanie skarg i stanu zdrowia pacjenta

Zasady postępowania stosowane w leczeniu raka nerkowo-komórkowego

- dobór leku
- dobór pacjenta
- modyfikacja leczenia
- prawidłowa ocena skuteczności leczenia
- profilaktyka działań niepożądanych
- **diagnostyka i leczenie objawów niepożądanych**

Nadciśnienie tętnicze: częstość występowania

Nadciśnienie tętnicze wszystkich stopni zaobserwowano:

- 40% pacjentów w badaniu III fazy AXIS¹ dla aksytynibu
- Nadciśnienie tętnicze stopnia 3. lub wyższego zaobserwowano u 16% pacjentów¹ dla aksytynibu

Definicje stopni nasilenia²

- | | |
|------------|---|
| Stopień 1. | <ul style="list-style-type: none">• Bezobjawowy, przejściowy wzrost o > 20 mmHg (ciśnienie rozkurczowe) lub > 150/100 mmHg, jeśli wcześniej ciśnienie tętnicze mieściło się w zakresie wartości prawidłowych.• Interwencja niewskazana. |
| Stopień 2. | <ul style="list-style-type: none">• Nawracający, trwały (> 24 godz.) lub objawowy wzrost o > 20 mmHg (ciśnienie rozkurczowe) bądź > 150/100 mmHg, jeśli wcześniej ciśnienie tętnicze mieściło się w zakresie wartości prawidłowych.• Może być wskazana monoterapia. |
| Stopień 3. | <ul style="list-style-type: none">• Wymagające zastosowania co najmniej jednego leku lub bardziej intensywnego leczenia niż konieczne wcześniej. |
| Stopień 4. | <ul style="list-style-type: none">• Powikłania zagrażające życiu, np. przełom nadciśnieniowy. |

Nadciśnienie tętnicze: zasady postępowania

- Pomiar wyjściowego ciśnienia tętniczego w momencie rozpoczęcia leczenia¹⁻³.
- Prowadzenie regularnej oceny ciśnienia tętniczego - tydzień przed wdrożeniem leczenia, a następnie w regularnych odstępach lub z wykorzystaniem pomiarów ciśnienia tętniczego w domu¹⁻³.
- Poinstruowanie pacjentów o konieczności prowadzenia zdrowego stylu życia, w tym podjęcia aktywności fizycznej, kontroli masy ciała i umiarkowanego spożycia alkoholu^{2,3}.
- Poinformowanie pacjentów o możliwości wystąpienia nadciśnienia tętniczego oraz konieczności monitorowania ciśnienia tętniczego w trakcie leczenia^{1,3}.
 - ◆ Poinformowanie pacjentów o konieczności obserwacji i zgłaszania następujących objawów przedmiotowych oraz podmiotowych nadciśnienia tętniczego: zaczerwienienie twarzy, ból głowy, kołatanie serca^{1,3}

Nadciśnienie tętnicze - leczenie

- Lek przeciwnadciśnieniowy¹⁻⁴
 - ◆ Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym należy leczyć zgodnie z zapotrzebowaniem za pomocą standardowych leków przeciwnadciśnieniowych¹⁻⁴.
 - ◆ Inhibitory konwertazy angiotensyny oraz dihydropirydynowe blokery kanału wapniowego są preferowaną opcją leczenia nadciśnienia tętniczego powiązanego ze stosowaniem aksytynibu; w dalszej kolejności są leki moczopędne i beta-blokery⁴.
 - ◆ Uwaga:
 - Podczas leczenia aksytynibem należy unikać stosowania niedihydropirydynowych blokerów kanału wapniowego, takich jak diltiazem oraz werapamil⁴.
 - Beta-blokery mogą powodować zmęczenie⁴.

Nadciśnienie tętnicze - leczenie

Klasy leków przeciwnadciśnieniowych, które można stosować w celu leczenia nadciśnienia tętniczego wywołanego aktywnością renin-angiotensynową, w preferowanej kolejności stosowania.

Preferowana kolejność	Klasa	Przykłady
1.	Inhibitory ACE	Benazepryl, kaptopryl, fozynopryl, imidapryl, lizynopryl, chinapryl, perindopryl, ramipryl, zofenopryl
	Blokery receptora angiotensyny	Cyleksetyl kandesartanu, eprosartan, irbesartan, medoksomil olmesartanu, telmisartan, walsartan
	Dihydropirydynowe blokery kanału wapniowego	Amlodypina, benidypina, cilnidopina, felodypina, isradypina, lacydypina, manidypina, nikardypina, nifedypina, nilwadypina, nisoldypina, nitrendypina
2.	Leki moczopędne oszczędzające potas	Amiloryd, spironolakton, triamteren
	Pętlowe leki moczopędne Tiazydowe leki moczopędne	Bumetanid, furosemid Chlorotiazyd, chlortalidon, hydrochlorotiazyd, indapamid
Stosować ostrożnie	Beta-blokery	Atenolol, metoprolol, propranolol, nadolol, nebiwolol, propranolol
Unikać	Niedihydropirydynowe blokery kanału wapniowego	Diltiazem, werapamil

Nadciśnienie tętnicze – leczenie

- Dostosowanie dawki i przerwanie podawania leku¹⁻³
 - ◆ W przypadku utrzymywania się nadciśnienia tętniczego pomimo stosowania leków przeciwnadciśnieniowych dawkę aksytynibu należy zmniejszyć^{2,3}.
 - ◆ U pacjentów, u których rozwinie się ciężkie nadciśnienie tętnicze, należy czasowo przerwać stosowanie aksytynibu i ponownie rozpocząć jego podawanie w mniejszej dawce po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego¹⁻³.
 - ◆ W przypadku przerwania stosowania aksytynibu należy monitorować pacjentów otrzymujących leki przeciwnadciśnieniowe pod kątem niedociśnienia tętniczego^{2,3}.
 - ◆ W przypadku ciężkiego lub utrzymującego się nadciśnienia tętniczego oraz objawów wskazujących na zespół tylnej odwracalnej encefalopatii należy rozważyć wykonanie diagnostycznego rezonansu magnetycznego mózgu².

Zespół ręka-stopa: definicje stopni nasilenia

Zespół ręka-stopa wszystkich stopni zaobserwowano: u 27% pacjentów w badaniu III fazy AXIS dla aktytynibu



Stopień 1.
Minimalne zmiany skórne lub zapalenie skóry (np. rumień), którym nie towarzyszy ból.



Stopień 2.
Zmiany skórne (np. łuszczenie, pęcherze, krwawienie, obrzęk), którym towarzyszy ból, niezaburzające funkcjonowania.



Stopień 3.
Wrzodziejące zapalenie skóry lub zmiany skórne, którym towarzyszy ból, zaburzające funkcjonowanie.

Zespół ręka-stopa: kwestie do rozważenia przed leczeniem

- Podczas badania przed rozpoczęciem leczenia należy usunąć istniejące obszary objęte hiperkeratozą i zrogowacenia na dłoniach oraz podszewkach stóp^{1,2}.
 - ◆ Konsultacja z podiatrą, o ile możliwa^{2,3}.
- Poinformowanie pacjentów o konieczności aktywnej ochrony dłoni i stóp:
 - ◆ ograniczenie kontaktu dłoni i stóp z gorącą wodą²;
 - ◆ unikanie ciasnej odzieży i obuwia, a także intensywnej aktywności fizycznej, które mogą prowadzić do nadmiernego ocierania skóry^{1,2};
 - ◆ noszenie otwartych butów z miękkimi wkładkami i rękawiczek w trakcie leczenia¹⁻³;
 - ◆ stosowanie kremów nawilżających oraz środków keratolitycznych, takich jak kremy lub maści zawierające mocznik i kwas salicylowy¹⁻³.
- Poinformowanie pacjentów o możliwości wystąpienia zespołu ręka-stopa, a także o konieczności obserwowania wszystkich jego widocznych objawów, co pozwoli na jego wczesne wykrycie^{2,3}.

Niedoczynność tarczycy wszystkich stopni zaobserwowano: u 19% pacjentów w badaniu III fazy AXIS
Niedoczynność tarczycy stopnia 3. lub wyższego zaobserwowano u < 1% pacjentów

- Czynność tarczycy należy okresowo monitorować w czasie trwania leczenia aksytynibem¹⁻³.
- Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych niedoczynności tarczycy¹, obejmujących między innymi:
 - ◆ zmęczenie²;
 - ◆ obniżenie głosu²;
 - ◆ nietolerancja zimna²;
 - ◆ zaparcia;
 - ◆ obrzęk oczu i twarzy;
 - ◆ zmiany w obrębie twarzy;
 - ◆ zmiany dotyczące skóry i włosów;
 - ◆ jadłowstręt.
- W razie konieczności, jeśli przemawiają za tym wyniki badań laboratoryjnych, można zastosować leczenie lewotyroksyną w celu uzyskania stanu eutyreozy¹⁻³.

1. Eisen T, i wsp. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:93–113; 2. Charakterystyka produktu leczniczego aksytynib
3. Wood LS, i wsp. *Commun Oncol* 2012;9:46–55

Zmęczenie: częstość występowania

Zmęczenie wszystkich stopni zaobserwowano:

- u 39% pacjentów w badaniu III fazy AXIS¹
- Zmęczenie stopnia 3. lub wyższego zaobserwowano u 11% pacjentów

Definicje stopni nasilenia²

Stopień 1. • Łagodne zmęczenie.

Stopień 2. • Umiarkowane zmęczenie utrudniające wykonywanie niektórych codziennych czynności.

Stopień 3. • Ciężkie zmęczenie utrudniające codzienne czynności.

Stopień 4. • Zmęczenie upośledzające funkcjonowanie.

Zmęczenie: kwestie do rozważenia przed leczeniem

- Sprawdzenie stosowanych równocześnie leków i chorób współistniejących mogących prowadzić do zmęczenia^{1,2}.
- Współwystępujące choroby prowadzące do zmęczenia należy leczyć zgodnie ze standardową praktyką medyczną¹⁻³.
- Ocena poziomu zmęczenia w punkcie wyjściowym oraz możliwości zapewnienia wsparcia przez opiekuna^{1,2}.
- Poinformowanie pacjentów o możliwości wystąpienia zmęczenia w trakcie leczenia aktytynibem²⁻⁴.

1. Cohen RB and Oudard S. *Invest New Drugs* 2012; publikacja elektroniczna przed drukiem
3.

Zmęczenie: aktywne leczenie

- Należy zachęcić pacjentów, aby:
 - ◆ podjęli umiarkowaną aktywność fizyczną, dopasowaną do ich wieku, płci oraz sprawności fizycznej^{1,2};
 - ◆ oszczędzali się i planowali wykonywanie czynności w porach, gdy mają najwięcej energii^{1,2}.
- Zmęczenie 3. lub 4. stopnia może wymagać przerwania leczenia lub dostosowania dawki. Należy sprawdzić, czy zmęczenie ustępuje po jakiegokolwiek zmianie dawki¹⁻⁴.

1. Eisen T, i wsp. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:93–113

3. Cohen RB i Oudard S. *Invest New Drugs* 2012; publikacja elektroniczna przed drukiem

4. Kollmannsberger C, i wsp. *Oncologist* 2011;16:543–53

Powikłania płucne po leczeniu inhibitorami mTOR - DEFINICJA Non Infectious Pneumonitis (NIP)

- jest to niezłośliwe nacieczenie płuc lub naczyń płucnych przez komórki zapalne (granulocyty, limfocyty)
- powikłanie specyficzne dla tej klasy leków¹

POSTACI PATOFIZJOLOGICZNE:

- nieinfekcyjne śródmiąższowe zapalenie płuc
- zarostowe zapalenie oskrzelików (*bronchiolitis obliterans*)
- krwawienia pęcherzykowe
- zapalenia naczyń
- złuszczające śródmiąższowe zapalenie płuc

1. Porta C, Osanto S, Ravaud A *et al.* Management of adverse events associated with the use of everolimus in patients with advanced renal cell carcinoma. Eur J Cancer 2011; 47: 1287-1299.

Powikłania płucne po leczeniu inhibitorami mTOR - DIAGNOSTYKA

- Objawy kliniczne NIP (non-infectious pneumonitis):

- suchy kaszel

- duszność

- gorączka

- zmęczenie

- krwioplucie

- hipoksja

- odchylenia w badaniu przedmiotowym

- **BRAK OBJAWÓW**

Powikłania płucne po leczeniu inhibitorami mTOR - DIAGNOSTYKA

- Bronchoskopia z badaniem popłuczyn oskrzelowych (BAL):
- Badanie wartościowe zwłaszcza u chorych z gorączką, podejrzeniem infekcji
- Służy do oceny mikrobiologicznej oraz cytologicznej

Badania czynnościowe układu oddechowego (spirometria):

Zalecane u chorych z wywiadem w kierunku innych chorób płuc, masywnymi przerzutami do płuc

Nie zaleca się rozpoczynania terapii inhibitorami mTOR u chorych ze znacznym zwłóknieniem płuc oraz ciężkim POChP¹

Przy wskaźniku TLCO 40% wstrzymanie terapii lub jej rozpoczęcia do czasu normalizacji wskaźnika

Gazometria krwi tętniczej

Biomarkery zapalenia (CRP, prokalcytonina)

1. Porta C, Osanto S, Ravaud A *et al.* Management of adverse events associated with the use of everolimus in patients with advanced renal cell carcinoma. *Eur J Cancer* 2011; 47: 1287-1299.

Powikłania płucne po leczeniu inhibitorami mTOR - RÓŻNICOWANIE NIP

- **PROGRESJA CHOROBY** (różnicowanie utrudnione zwłaszcza w przypadku obecności płynu w jamie opłucnej¹)
- infekcja (wirusowa, zapalenia atypowe, grzybicze)
- zatorowość płucna
- *Lymphangitis carcinomatosa* (pogrubienie przegród, drobne guzki, wysięk opłucnowy)
- inne choroby śródmiąższowe

Powikłania płucne po leczeniu inhibitorami mTOR - POSTĘPOWANIE W TRAKCIE TERAPII

- ocena stopnia ciężkości powikłania
- ocena skuteczności dotychczasowej terapii
- ocena czasu od rozpoczęcia terapii inhibitorem mTOR
- ocena szybkości narastania objawów klinicznych
- różnicowanie objawów (zwłaszcza ze zmianami zapalnymi)

Powikłania płucne po leczeniu inhibitorami mTOR – ocena stopnia ciężkości NIP

CTC-1 – bezobjawowe NIP

Jedynie rozpoznanie radiologiczne

CTC-2 – objawowe NIP

2a – objawy miernie nasilone, nie upośledzają codziennej aktywności

2b – ciężki kaszel, duszność wysiłkowa – znaczne upośledzenie codziennej aktywności życiowej

CTC-3 – objawy upośledzają codzienną aktywność, duszność z hipoksemią, wymagana tlenoterapia

CTC-4 – zagrażające życiu objawy, wymagane leczenie wentylacją

Piśmiennictwo

Rini BI, i wsp. *Lancet* 2011;378:1931-9

Escudier B i Gore M. *Drugs R&D* 2011;11:113–26

Wood LS, i wsp. *Commun Oncol* 2012;9:46–55

Cohen RB i Oudard S. *Invest New Drugs* 2012; publikacja elektroniczna przed drukiem

Larkin J, i wsp. *American Journal of Clinical Oncology*,2014;37,vol4,397-403

Schwartz SR, i wsp. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:S1–S31

Kovac AL. *Drug Saf* 2003;26:227–59

Cancer Therapy Evaluation Program, CTCAE, wersja 3.0; dostępny pod adresem:http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis v.1.2012 dostępne pod adresem: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/antiemesis.pdf

Eisen T, i wsp. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:93–113

Kollmannsberger C, i wsp. *Oncologist* 2011;16:54

Charakterystyka produktu leczniczego Aksytynib z dnia 16.06.2014

Akademia Zdrowego Mężczyzny

Szacujemy, że populacja chorych wymagająca wsparcia medycznego

(leczenie wspomagające) wynosi około 20 - 30 tyś chorych.

- U chorych na raka jądra w odległej blisko 20 - letniej obserwacji (okres przypadający na pełną aktywność zawodową)ok. 6 -krotnie częściej występuje ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca.
- U chorych na raka stercza hormonoterapia powoduje wzrost tkanki tłuszczowej, narastanie insulinooporności, która zwiększa ryzyko cukrzycy typu II, zaburzeń lipidowych i powikłań sercowo-naczyniowych.
- Pierwotna hormonoterapia raka gruczołu krokowego zwiększa ryzyko wystąpienia cukrzycy o 60%. Niski poziom testosteronu silnie koreluje z ryzykiem wystąpienia zespołu metabolicznego niezależnie od BMI oraz zwiększa ryzyko wystąpienia tego zespołu 2,7-krotnie.

**działania
promujące
ochronę
prokreacji u
chorych na
nowotwory**

**współpraca z
organizacjami
pacjenckimi
celem
promowania
działań
prozdrowotny
ch**

**utworzenie sieci
poradni
andrologicznych
dla mężczyzn
chorych na
nowotwory celem
zapobiegania i
leczenia późnych
powikłań terapii
onkologicznej**



- Realizacja celów życiowych i osiąganie satysfakcji z funkcjonowania w określonej grupie społecznej i zawodowej.
- Rozwój społeczny i ekonomiczny osiągany poprzez tworzenie dóbr materialnych i kulturowych.
- Poprawa jakości życia

Dziękuję za uwagę