I ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

21-22 октября, Москва

ЗДРАВСТВУЙ!
Ассоциация онкологических пациентов

Доклад: «Токсичность противоопухолевой терапии. Информация для пациента: предупрежден -значит, вооружен»

Королева Ирина Альбертовна

Кафедра клинической медицины последипломного образования Медицинского университета «Реавиз», председатель Самарского регионального отделения Общества клинической онкологии RUSSCO, член группы экспертов по разработке Практических рекомендаций RUSSCO, доктор медицинских наук, профессор, Самара

Общественная палата Российской Федерации
CIVIC CHAMBER OF THE RUSSIAN FEDERATION

При поддержке Комиссии Общественной палаты Российской Федерации по охране здоровья, физической культуре и популяризации здорового образа жизни

Медицинский университет «Реавиз», г.Самара

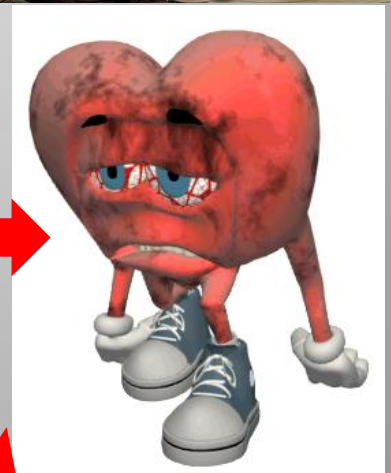
Токсичность противоопухолевого лечения. Информация для пациента – предупрежден значит защищен

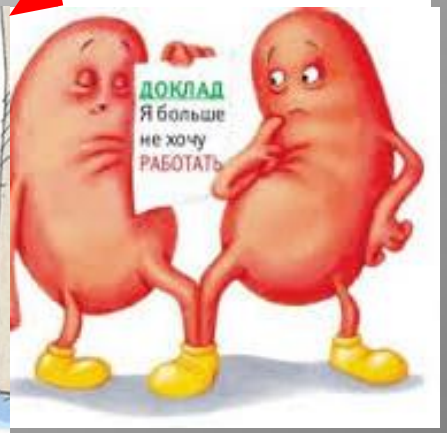
д.м.н. И.А.Королева

22 октября 2016 г.
Москва

Противоопухолевая терапия

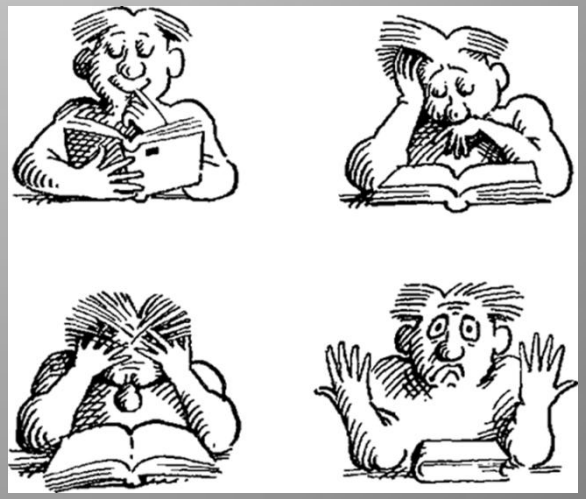
ОПУХОЛЬ



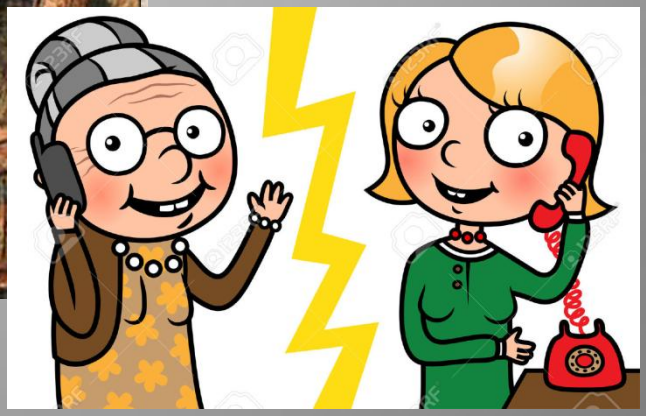


Цель коррекции токсических эффектов химиотерапии

- Предотвратить тяжелые побочные эффекты, требующие специального лечения,
- Сохранить качество жизни больных,
- Сохранить оптимальный дозовый режим химиотерапии
- Предотвратить развитие поздней токсичности

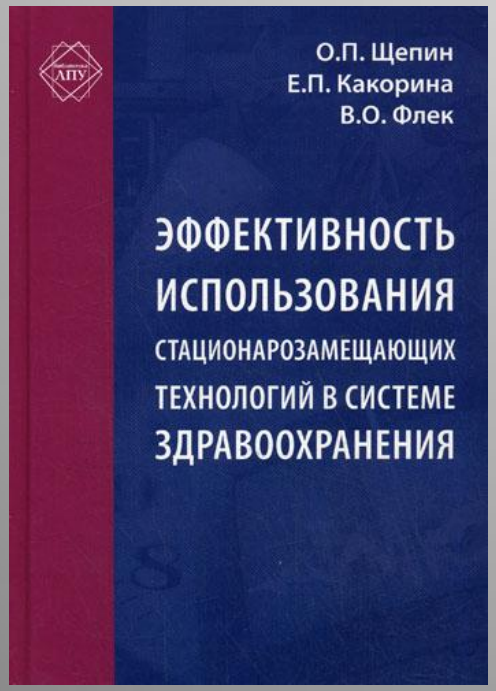


Семейная-медицина.рф



Форма проведения химиотерапии

- Стационар
- Дневной стационар
- Амбулаторная помощь



Источник получения информации

	Утро	День	Вечер
Стационар	Врач Медсестра Пациенты	Врач Медсестра Пациенты	Дежурный врач Медсестра Пациенты
Дневной стационар	Врач Медсестра Пациенты	Медсестра Пациенты Родственники	Родственники
Амбулаторная помощь	Врач Медсестра Пациенты	Медсестра Родственники	Родственники

Источник получения информации ограничен нагрузкой на персонал!

Оценка пациентами наиболее тяжелых осложнений химиотерапии

	1983[1]	1993[2]	1995[3]	1999[4]
1.	Рвота	Тошнота	Тошнота	Тошнота
2.	тошнота	Утомляемость	Выпадение волос	Выпадение волос
3.	Выпадение волос	Выпадение волос	Рвота	Утомляемость
4.	Необходимость ехать на лечение	Влияние на семейные отношения	Утомляемость	Рвота
5.	Длительность лечения	Рвота	Необходимость делать инъекции	Изменение вкуса

1. Coates A, et al. Eur J Cancer Clin Oncol. 1983;19:203-208
2. Griffin AM, et al. Ann Oncol. 1996;7:189-195
3. De Boer-Dennert M, et al. Br J Cancer. 1997;76:1055-1061
4. Lindley C, et al. Cancer Pract. 1999;7:59-65

Врач обеспокоен жизнеугрожающими осложнениями химиотерапии (фебрильная нейтропения, кровотечение, почечная недостаточность и т.п.)

Больной обеспокоен своим самочувствием!

Кожная токсичность в представлении онколога до появление таргетной терапии

Токсичность	Восприятие и действие врача
Алопеция	ИЗБЕЖНОЕ осложнение, после окончания ХТ
Ладонно-подошвенный синдром (капецитабин)	рина ть жирные е мази
Изменение ногтей (доцетаксел)	Посмотрите, больной, каждая полоска на ногте означает цикл терапии!

Пройдет после окончания химиотерапии

Сыпь на фоне таргетной терапии (личное наблюдение)

На фоне таргетной терапии

Через 6 недель после отмены таргетной терапии

Лечение акнеподобной сыпи при терапии панутумумабом

6 недель таргетной терапии

18 недель таргетной терапии на фоне лечения сыпи

Профилактика кожной токсичности с первого дня терапии

- Информирование пациента о кожной токсичности
- Руководство для больных
- Профилактическая терапия:
  - Увлажняющий крем 2 раза в день – Липобейз
  - Гидрокортизиновая мазь 1% - 2 раза в день тонким слоем
  - Солнцезащитный крем 2 раза в день
  - Кларитин 10 мг в сутки – при зуде

«Анемия при новообразованиях»

- **Раковая анемия относится по Международной классификации болезней (МКБ-10) к болезням крови, кроветворных органов и отдельным нарушениям, вовлекающим иммунный механизм (раздел III) под кодом B63.0- «Анемия при новообразованиях».**

Частота анемии при раке легкого – 71%
При опухолях женской репродуктивной системы – 65%

Утомляемость – проявление анемии

- **Утомляемость (fatigue) - состояние слабости, следующее после эпизода физического/умственного напряжения и характеризующееся уменьшением работоспособности, снижением эффективности ответа на стимуляцию.**
- **Этот симптом встречается у 75 % онкологических больных.**

Portenoy RK, Miaskowski C. 1998.

Ashbury FD, et al. 1998.

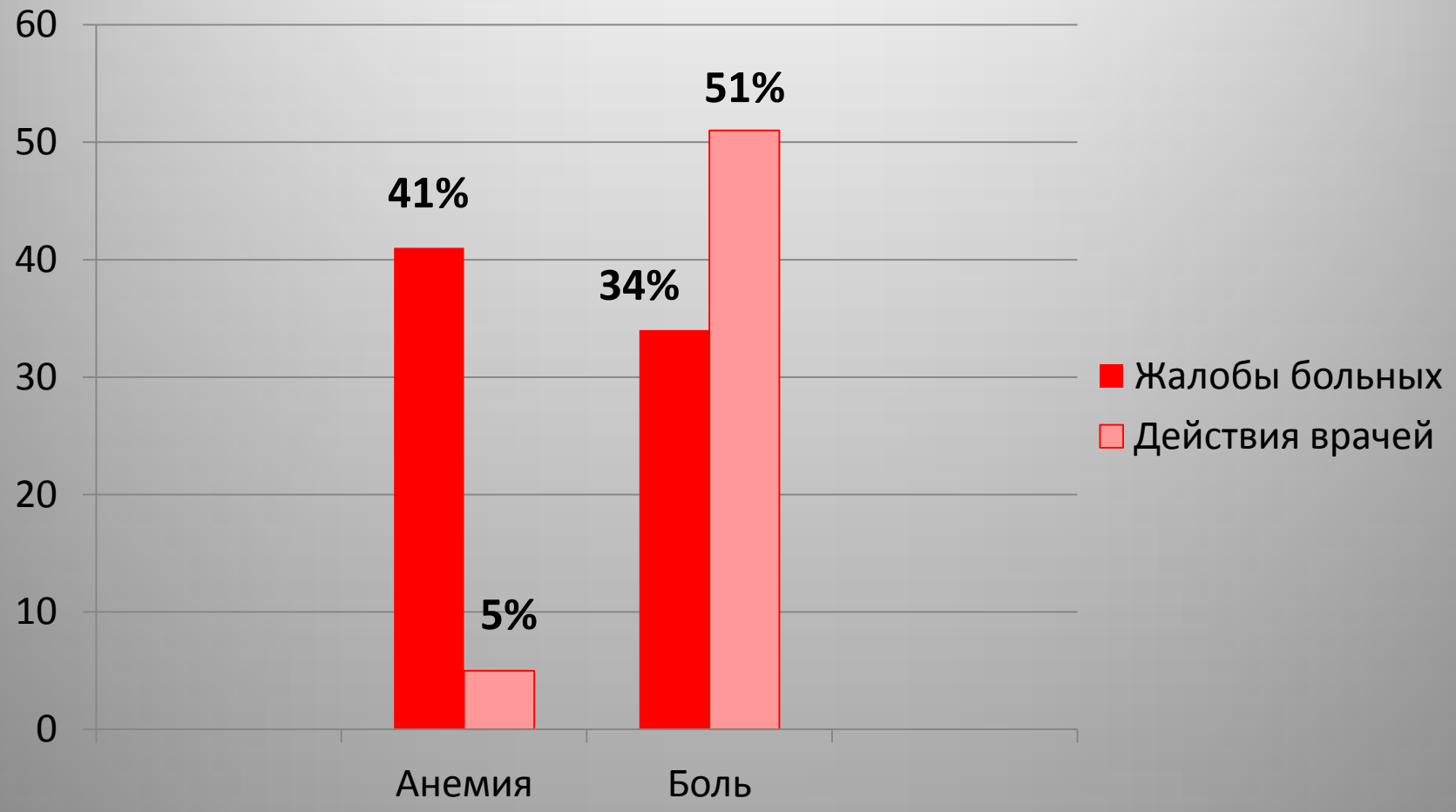
Утомляемость – проявление анемии

- Телефонный о 419 пациенток с различными онкологическ ваниям (случайный выбор из 100 тыс. бол
- У 78 % из н в процессе болезни и лече
- 60 % больных считал дшала повседневную жизнь сил боль.

Врач недооценивает Утомляемость!

Vogelzang NJ, et al. 1997

Онкологи склонны недооценивать жалобы, характерные для анемии



Анемия – причина откладывания цикла химиотерапии

У Вас гемоглобин 88 г/л

Всасывание железа нарушено!
Необходима оценка дефицита железа и введение железа внутривенно!

Анемия при злокачественных новообразованиях -

Снижение концентрации гемоглобина (Hb) ниже нормы, обусловленная как опухолью, так и ее лечением.

Слабая степень - Hb = 100-119 г/л

Средняя степень – Hb = 80-99 г/л

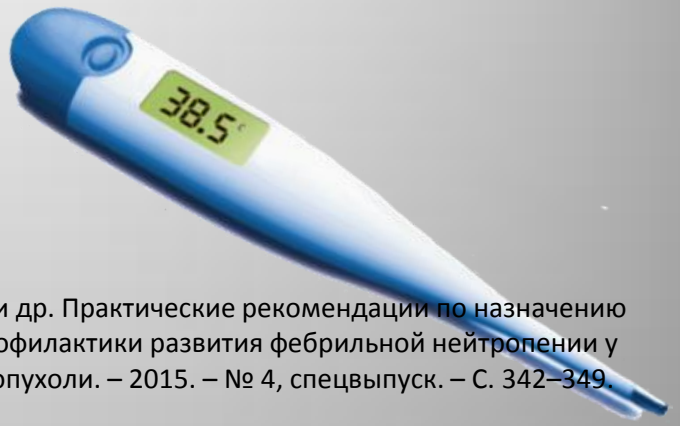
Препараты железа и эритропоэтины

Тяжелая степень – Hb<80 г/л

Перелить кровь

Нейтропения – уменьшение числа нейтрофилов из-за химиотерапии

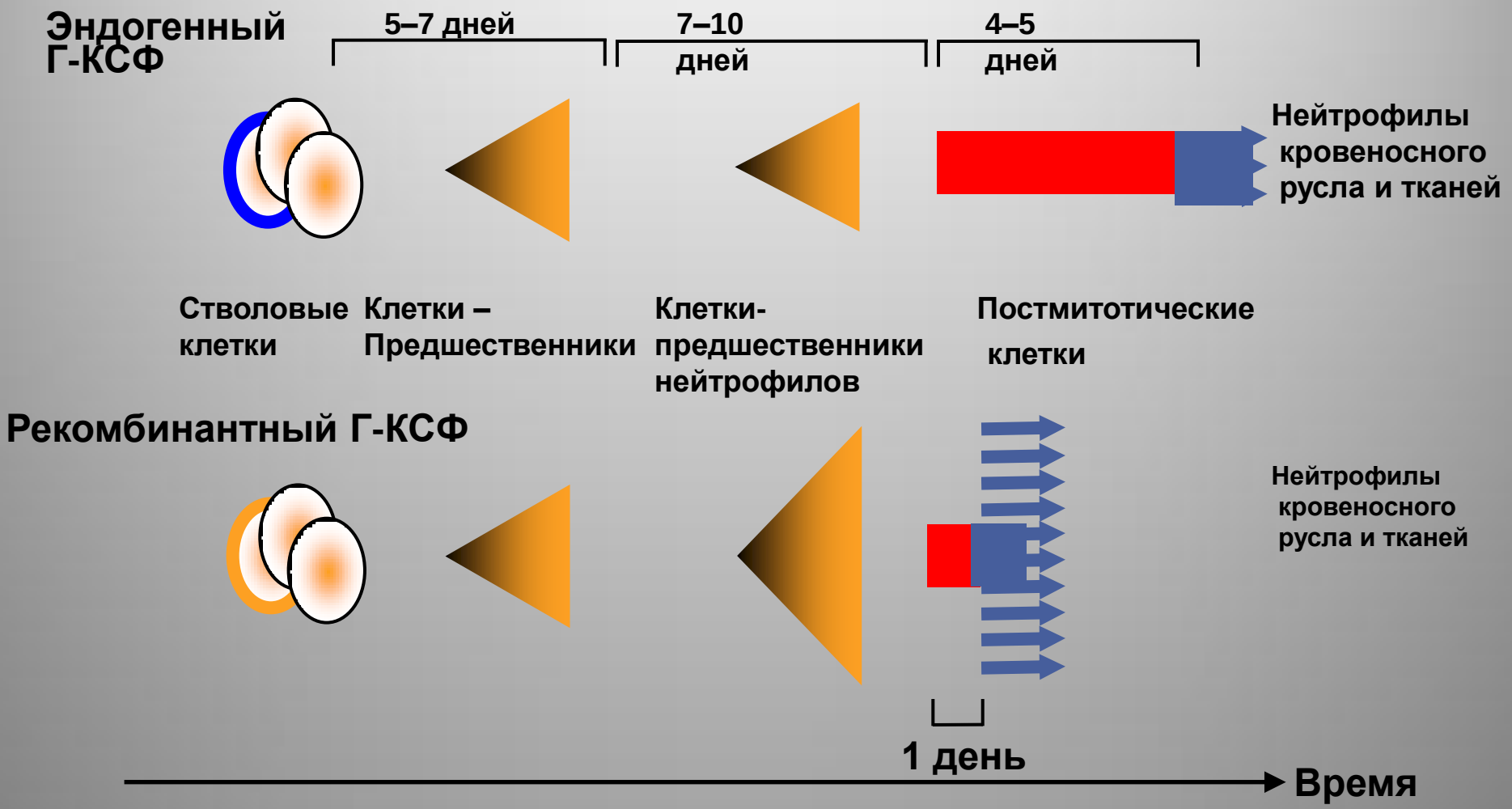
Фебрильная нейтропения (ФН) – повышение температуры, измеренной в аксилярной области: > 38,0°С на протяжении часа и более при абсолютном числе нейтрофилов в крови (ANC) < 0,5 х 10^9/л (< 500кл/мкл).



Снеговой А. В., Кагония Л. М., Кононенко И. Б.и др. Практические рекомендации по назначению колониестимулирующих факторов с целью профилактики развития фебрильной нейтропении у онкологических больных // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 342–349.

Пациент должен измерять температуру, избегать скопления людей, мыть руки, мыть фрукты, не посещать детей которым только что сделали прививки.

Колониестимулирующие факторы восстанавливают нейтрофилы

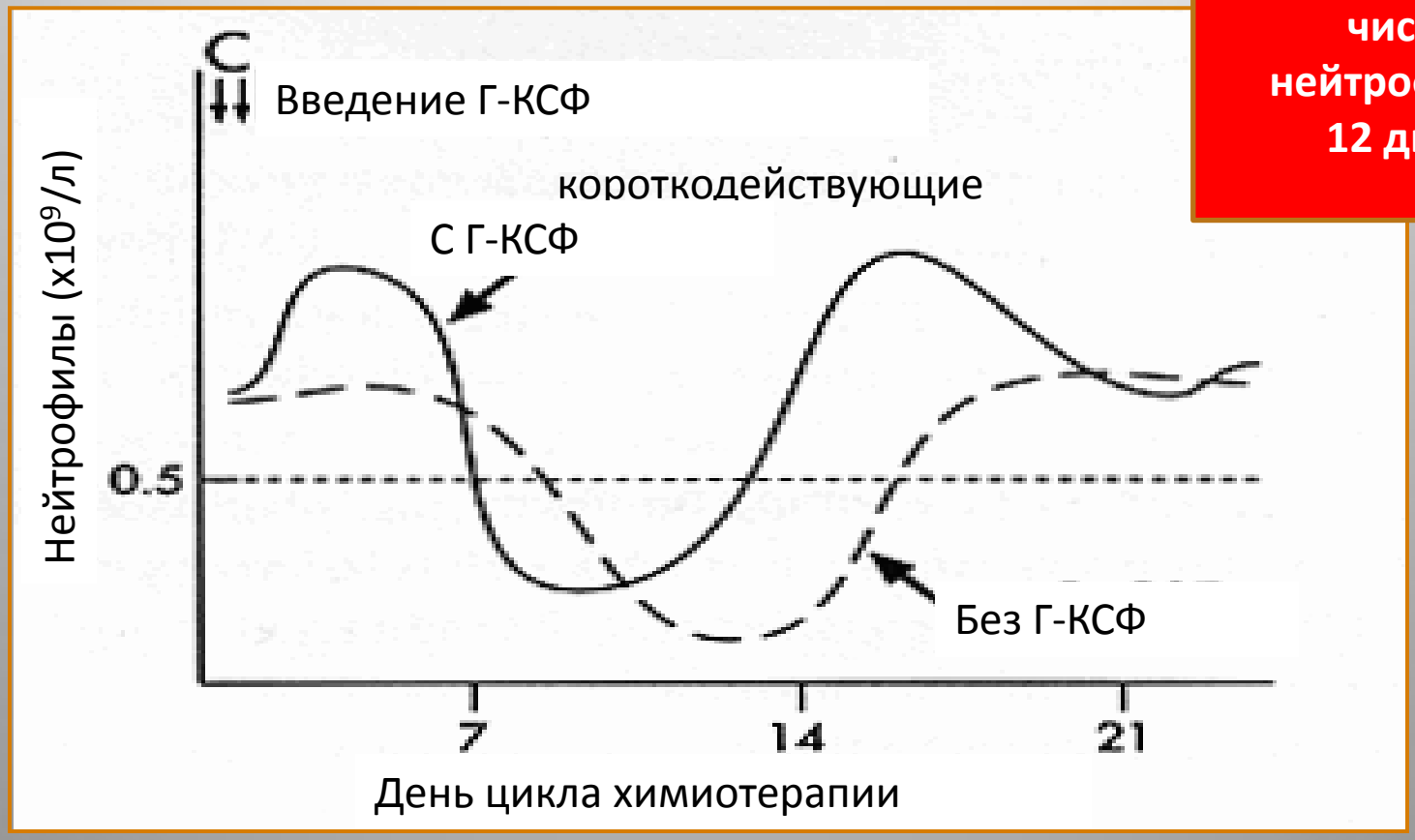


С сокращениями из Dexter TM, Testa NG. Haematopoietic Growth Factors. 1990

Г-КСФ уменьшает длительность и степень тяжести нейтропении

Время восстановления числа нейтрофилов 12 дней

Влияние Г-КСФ на количество нейтрофилов



Liesche GJ. *Aust Prescr*. 1994;17:96-9.

Профилактика нейтропении

Пациент в безопасности!

Врач спокоен!

Патофизиология тошноты и рвоты при химиотерапии

2 ключевых патофизиологических пути, 2 ключевых нейромедиатора

Центральный путь

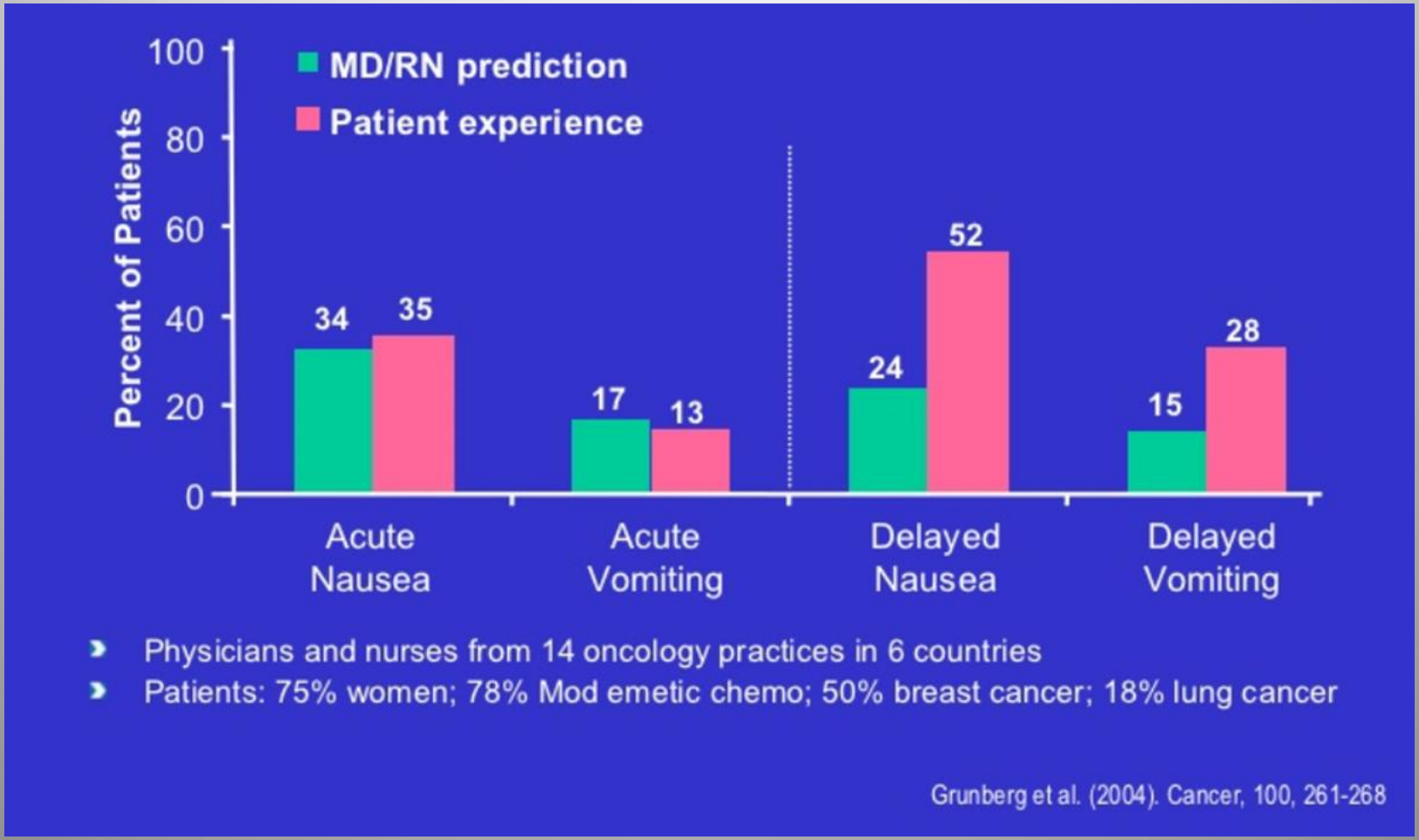
- Активируется субстанция Р
- Опосредован рецепторами нейрокинина-1 (NK_1), сосредоточенными в головном мозге

Периферический путь

- Стимулируется серотонином
- Опосредован 5-HT_3 рецепторами, локализованными, преимущественно, в кишечнике
- Дофаминовые рецепторы

1. Hesketh PJ et al. *Eur J Cancer*. 2003;39(8):1074–1080. Illustration by Kirk Moldoff.

Реалии хуже ожиданий



- Physicians and nurses from 14 oncology practices in 6 countries
- Patients: 75% women; 78% Mod emetic chemo; 50% breast cancer; 18% lung cancer

Grunberg et al. (2004). Cancer, 100, 261-268

Рекомендации Международной ассоциации по поддерживающему лечению в онкологии - MASCC

Emetic Risk Groups –монотерапия в/в препаратами -

Высокий	Cisplatin Mechlorethamine Streptozocin	Cyclophosphamide >1500 mg/m2 Carmustine (procarbazine) Dacarbazine (Dactinomycin)
Средний	Oxaliplatin Cytarabine > 1 gm/m2 Carboplatin Ifosfamide Cyclophosphamide < 1500 mg/m2	**Doxorubicin** Daunorubicin Epirubicin Idarubicin Irinotecan
Низкий	Paclitaxel Docetaxel Mitoxantrone Topotecan Etoposide Pemetrexed MethotrexateDoxorubicin HCL liposome injection	Mitomycin Gemcitabine Cytarabine <100 mg/m2 5-Fluorouracil Cetuximab Trastuzumab
Минимальный	Bleomycin Busulfan 2-Chlorodeoxyadenosine Fludarabine	Vinblastine Vincristine Vinorelbine Bevacizumab

Профилактика тошноты и рвоты при однодневной высокоэметогенной химиотерапии

День 1	День 2	День 3	День 4
Апрепитант 125 мг	Апрепитант 80 мг	Апрепитант 80 мг	
Дексаметазон 12 мг в/в	Дексаметазон 8 мг	Дексаметазон 8 мг	Дексаматазон 8 мг
Ондансетрон 8 м г в/в			
Острая тошнота	Отсроченная тошнота		

Риск тошноты и рвоты при химиотерапии

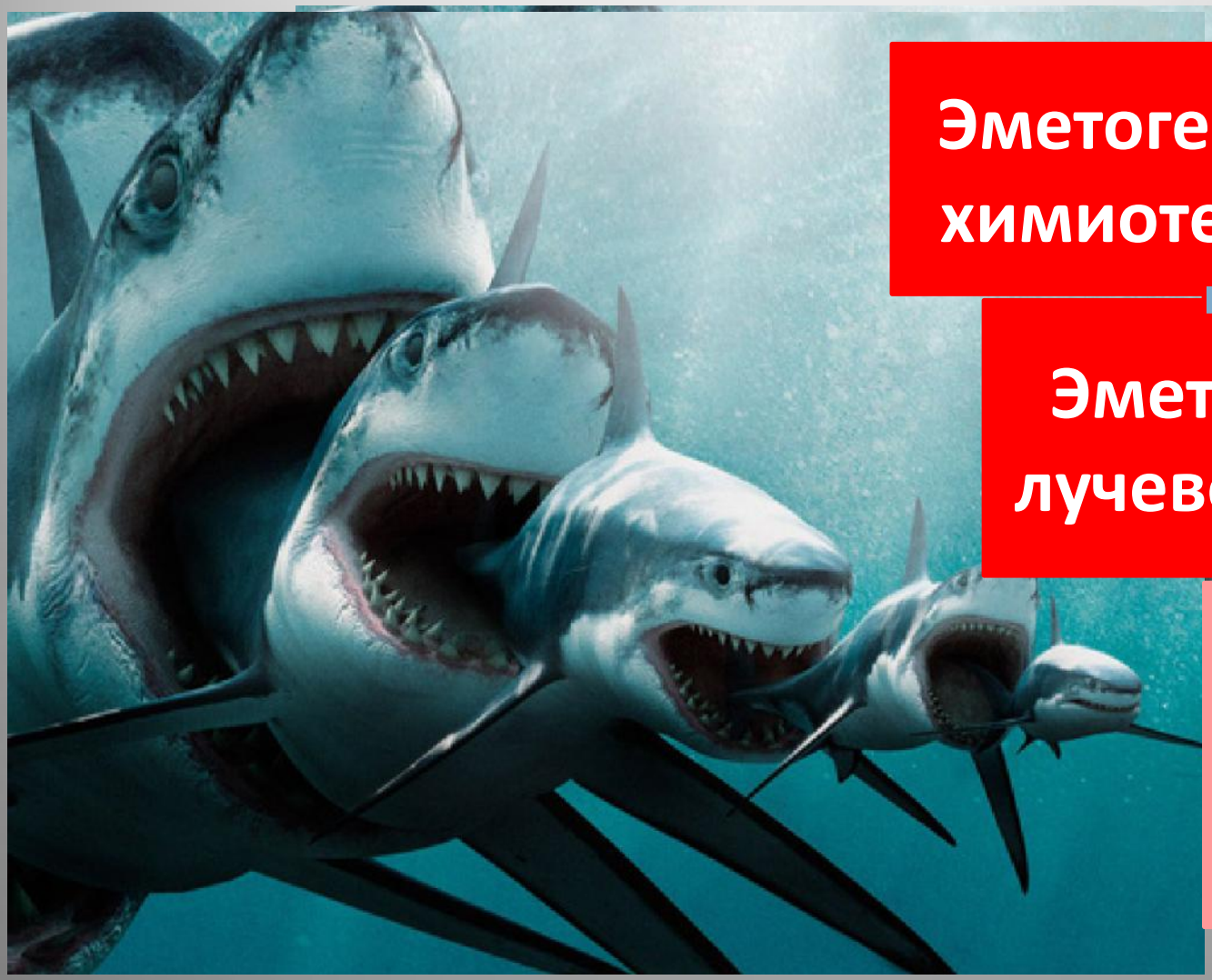
- Возрастает при болюсном введении цитостатика
- Возрастает при недостаточном контроле тошноты предыдущей химиотерапии
- Выше у женщин и больных моложе 65 лет
- Выше у больных редко употребляющих алкоголь
- Развитие острой тошноты и рвоты увеличивает риск развития отсроченной рвоты

Тошнота и рвота

- **При амбулаторной терапии отсроченная тошнота и рвота настигает больного ДОМА!**
- **Часть антиэметогенной профилактики не проводится (дексаметазон внутрь).**
- **Смена антиэметогенной профилактики при следующем цикле не проводится!**

Непринятый дексаметазон!

Профилактику тошноты и рвоты химиолучевой терапии проводит радиолог!



Эметогенность химиотерапии

+

Эметогенность лучевой терапии

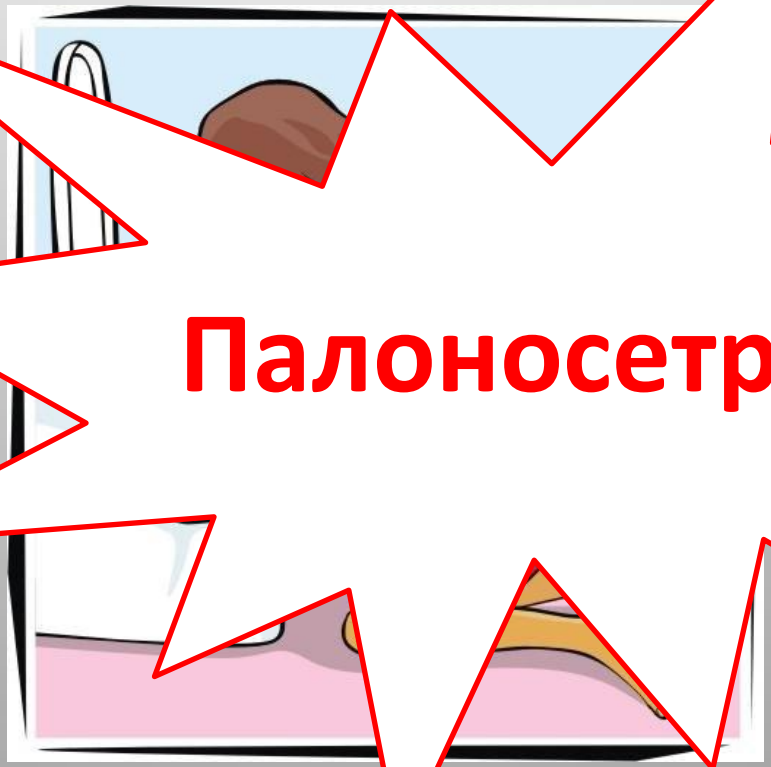
+

Женский пол,
прием алкоголя,
страх,
возраст до 55 лет,
тошнота в анамнезе

Длительная терапия требует длительно работающего препарата

Химиолучевая терапия

Многодневная химиотерапия



Палоносетрон

Опрос больных до начала высокоэметогенной химиотерапии

	Мужчины N= 92	Женщины N=112
Уверены что тошнота и рвота обязательно сопровождают химиотерапию	31 (33,6%)	112 (100%)
Уверены что сами будут обязательно испытывать тошноту и рвоту	26 (28,2%)	112 (100%)
Испытывают значительный страх перед тошнотой и рвотой	10 (10,8%)	85 (75,8%)
Обсуждали возможность предотвращения тошноты и рвоты с другими больными	29 (37,5%)	93 (83%)
Прочитали о противорвотной терапии в интернете	22 (23,9%)	26 (23,2%)

Опрос больных до начала среднеэметогенной химиотерапии

	Мужчины N= 54	Женщины N=127
Уверены что тошнота и рвота обязательно сопровождают химиотерапию	**20 (37%)**	**127 (100%)**
Уверены что сами будут обязательно испытывать тошноту и рвоту	**16 (28,2%)**	**127 (100%)**
Испытывают значительный страх перед тошнотой и рвотой	**5 (9,2%)**	**102 (80,3%)**
Обсуждали возможность предотвращения тошноты и рвоты с другими больными	**8 (14,8%)**	**127 (100%)**
Прочитали о противорвотной терапии в интернете	**19 (35,1%)**	**58 (45,6%)**

Опрос женщин до начала химиотерапии

	Работающие N= 176	Неработающие N=63
Уверены что тошнота и рвота обязательно сопровождают химиотерапию	176 (100%)	63 (100%)
Уверены что сами будут обязательно испытывать тошноту и рвоту	176 (100%)	63 (100%)
Испытывают значительный страх перед тошнотой и рвотой	153 (86,9%)	34 (53,9%)
Обсуждали возможность предотвращения тошноты и рвоты с другими больными	161 (91,4%)	59 (93,6%)
Прочитали о противорвотной терапии в интернете	77 (43,7%)	7(11,1%)

Задали вопрос врачу о том, какое дополнительное противорвотное средство приобрести самостоятельно

- Высказали желание приобрести какой-либо дополнительный препарат для профилактики тошноты и рвоты 12 больных перед высокоэметогенной терапией и 47 больных перед среднеэметогенной терапией (АС)
- Только работающие женщины

Пациент имеет право на информацию!

Даже в условиях ограниченного финансирования пациент имеет право знать о возможности улучшить качество своей жизни.

Интернет – друг или враг?

Вопросы моих пациентов до посещения интернета:

- **Что делать, если будет тошнить?**
- **Что делать, если поднимется температура?**
- **Что делать, когда начнут выпадать волосы?**
- **Что делать, если появится сыпь?**

Интернет – друг или враг?

Вопросы моих пациентов

после посещения интернета:

- **Правда, что мне нельзя есть мясо?**
- **Правда, что нельзя есть сладкое?**
- **Правда, что мне совсем нельзя вина?**
- **Правда, что мне нельзя ходить в бассейн?**
- **Правда, что мне нельзя водить машину?**
- **Правда, что мне нельзя заниматься сексом?**

Проведение химиотерапии в режиме дневного стационара и амбулаторной помощи требует дополнительной информации для пациента!

Формы информации для пациента

- **Листовка**
- **Брошюра**
- **Файл для загрузки в телефон или компьютер!**
- **Лекция**
- **Видеопрограмма**
- **Сайт**
- **Горячая линия**

Какую информацию о нежелательных явлениях должен получить пациент?

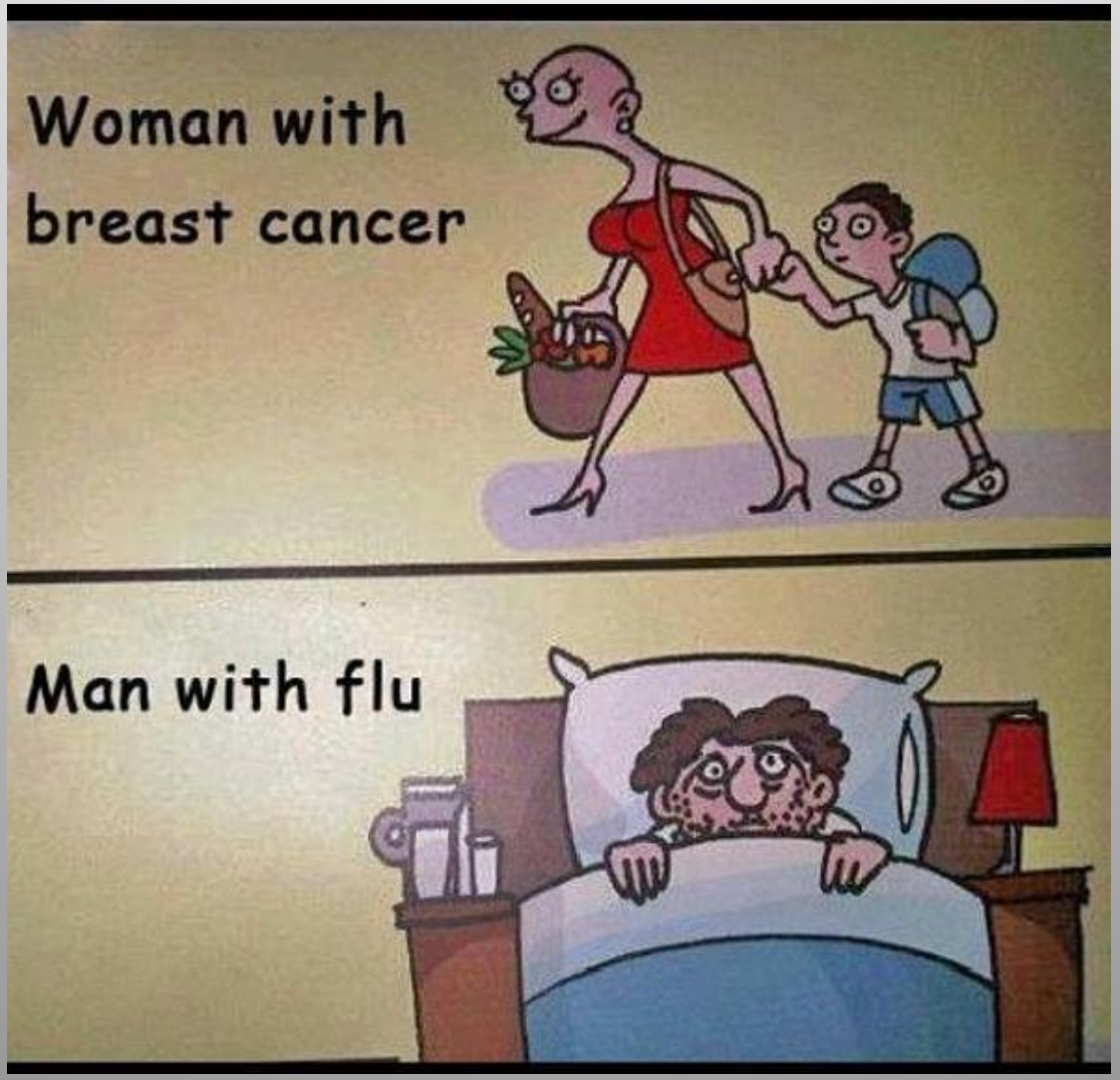
- **Состояния, при которых он должен срочно связаться с врачом:**

  Подъем температуры,

  неукротимая рвота,

  тяжелая диарея и т.д.

- **Рекомендации по режиму, питанию, обработке полости рта, кожи, и.т.д.**

Больной должен получить и устные рекомендации, и письменные!

Благодарю за внимание!