

Združenje za radioterapijo in onkologijo SZD
Sekcija za internistično onkologijo SZD
Onkološki inštitut Ljubljana

PODPORNO ZDRAVLJENJE BOLNIKOV Z RAKOM

3. ŠOLA



Onkološki inštitut Ljubljana
11.5.2018

Strokovni in uredniški odbor:

doc. dr. Barbara Šegedin, dr. med.
asist. dr. Ana Lina Vodusek, dr. med.
dr. Marina Mencinger, dr. med.

asist. dr. Jasna But Hadžić, dr. med.

Tanja Ovčariček, dr. med.

doc. dr. Erika Matos, dr. med.

asist. mag. Ajra Šečerov Ermenc, dr. med.

Organizacijski odbor:

doc. dr. Erika Matos, dr. med.

asist. mag. Ajra Šečerov Ermenc, dr. med.

Izdajatelj in založnik:

Slovensko zdravniško Društvo

Organizator:

Združenje za radioterapijo in onkologijo SZD

Sekcija za internistično onkologijo SZD

Onkološki inštitut Ljubljana

Ljubljana, maj 2018



AJŠ

PROGRAM

08:00 - 08:30 Registracija udeležencev

TEMA 1: AKUTNI STRANSKI UČINKI SPECIFIČNEGA ONKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA

08:30 - 08:50 Akutni stranski učinki obsevanja glave in vratu ter prsnega koša

Marko Kokalj, dr. med.

08:50 - 09:10 Akutni stranski učinki obsevanja trebuha in medenice

Ana Jeromen Peressutti, dr. med.

09:10 - 09:20 Razprava

09:20 - 09:40 Zaviralci tirozin kinaze: nova zdravila, drugačni sopojavi

dr. Marina Mencinger, dr. med.

09:40 - 10:00 Imunoterapija v onkologiji: nova zdravila, drugačni sopojavi

Tanja Ovčariček, dr. med.

10:00 - 10:10 Razprava

10:10 - 10:40 Akutni kirurški zapleti

dr. Rok Petrič, dr. med.

10:40 – 10.50 Razprava

10:50 - 11:20 ODMOR (KAVA, PRIGRIZEK)

TEMA 2: INTERDISCIPLINARNE AKTUALNE TEME

11:20 - 11:40 Pomen kliničnih raziskav v onkologiji

doc. dr. Erika Matos, dr. med.

11:40 - 12:00 Ocena delazmožnosti onkoloških bolnikov – pogled specialista družinske medicine in specialista medicine dela, prometa in športa

asist. Vesna Pekarović Džakulin, dr. med.

12:00 - 12:20 Ocena delazmožnosti onkoloških bolnikov – pogled ZZS

mag. Olivera Masten Cuznar, dr. med.

12:20 – 12:30 Razprava

12:30 - 13:30 ODMOR ZA KOSILO

TEMA 3: DEPRESIJA IN AKSIOZNOST

13:30 - 13:50 Depresija – stres, diagnoza, maligna bolezen, zdravljenje

Dragan Terzić, dr. med.

13:50 - 14:10 Psihoonkološka obravnava bolnikov z rakom

mag. Andreja Cirila Škufca Smrdel, univ. dipl. psih.

14:10 - 14:30 Razprava

14:30 - 15:00 ZAKLJUČEK

Akutni stranski učinki obsevanja glave in vratu ter prsnega koša



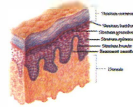
Marko Kokalj

Šola podpornega zdravljenja bolnikov z rakom
Onkološki inštitut Ljubljana, 11.5.2018



Akutni vs kronični

Tkiva z visoko proliferativno aktivnostjo
(okvara matičnih celic + vnetje)



- Radiodermatitis
- Radiomukozitis
- Kserostomija (pomanjkanje sline)
- Motnje okusa (disgevzija)
- Težave pri požiranju (disfagija)

Radiodermatitis

Kožna reakcija	Čas od pričetka obsevanja	Dozni prag
Pordelost	7 - 10 dni	6 - 10 Gy
Suho luščenje	3 - 4 tedne	20 - 25 Gy
Vlažno luščenje	> 4 tedne	30 - 40 Gy
Razjede	> 5 tednov	> 40 Gy

- Lokacija bolezni
- Intrinzični dejavniki (biološke značilnosti tkiva, kajenje, ITM, podhranjenost...)
- Ekstrinzični dejavniki (doza, režim obsevanja, površina obsevanega področja, sočasna KT...)



Stopnja 1	
NCI CTCAE	Blag eritem, suho luščenje
RTOG/EORTC	Blag eritem, suho luščenje, epilacija, zmanjšano potenje



Stopnja 2	
NCI CTCAE	Zmeren eritem ali edem, področja vlažnega luščenja v kožnih gubah
RTOG/EORTC	Eritem, zmeren edem, omejena področja vlažnega luščenja



Stopnja 3	Stopnja 4
NCI CTCAE	Globoka nekroza oz. ulceracije, spontane krvavitve
RTOG/EORTC	Vlažno luščenje na področjih izven kožnih gub, krvavitve, nekroza izven kožnih gub

Preventiva

- uporaba sodobnih obsevalnih tehnik (IMRT)
- nošenje ohlapnih oblačil, izogibanje soncu, odsvetuje se britje ter kopanje v morju, jezerih ali v bazenu
- skrbna higiena (pH-nevtralna mila, deodoranti)
- vlažne kreme brez lanolina in brez dišav (**pred samim obsevanjem mora biti koža suha in čista**)

Zdravljenje

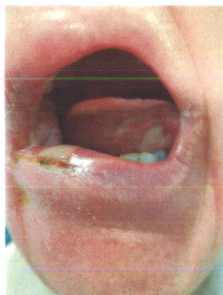
- vzpostavitev vlažnega okolja, ki spodbuja regeneracijo (obkladki oz. obloge s FR, hidrogeli in hidrokoloidi)
- protimikrobne obloge (z medom, s srebrom)
- antibiotična terapija v primeru sekundarne okužbe
- protibolečinska terapija

SLOVENSKA PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO AKUTEGA RADIODERMATITISA:
<https://www.onko-si/fileadmin/onko/datoteke/Smernice/Radiodermatitis-priporocila.pdf>

Radiomukozitis

eritem sluznice -> edem, površinske razjede -> globoke ulceracije
 > 10 Gy > > > > > > > 30 Gy

	Stopnja 1	Stopnja 2	Stopnja 3	Stopnja 4	Stopnja 5
NCI CTCv4E	Blaga simptomatika; intervencija ni potrebna	Zmerna bolečina, ki ne vplivava na hranje nje; potrebna je le modificirana prehrana	Huda bolečina, ki vpliva na hranjenje	Življenjsko ogrožajoči zaplet; potrebna je urgentna intervencija	Smrt
RTOG/CORC	Blag edem; blaga bolečina, ki ne potrebuje terapije	Omejena področja mukozitisa; zmerna bolečina ki zahteva analg. terapijo	Konfluentni mukozitis; huda bolečina, ki zahteva opioidnoterapijo	Ulceracije, krvavitve, nekroza	Smrt



Radiomukozitis 3. stopnje

Preventiva

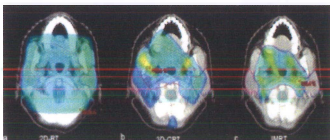
- sanacija zobovja pred RT
- ustna higiena (uporaba mehkih zobnih ščetk in otroških zobnih past)
 - izpiranje ustne votline (grgranje) z blagim čajem z dodatkom sode bikarbone
 - benzidamin (Tantum Verde®)
- redno čiščenje zobnih protez ter minimalna uporaba le-teh (npr. le med hranjenjem)
- skrb za ustrezno hidracijo ter izogibanje alkoholnim pijačam in kajenju

Zdravljenje oz. lajšanje simptomov

- protibolečinska terapija (šibki analgetiki, lokalni anestetiki -> opioidni analgetiki)
- vnosa hranil in tekočin (per os/NGS/PEG/i.v.)
- antibiotična terapija v primeru sekundarne okužbe (orofaringealna mikoza, povzročena s *Candida albicans*)

Pomanjkanje sline - kserostomija

- Pri večini bolnikov, ki so obsevani zaradi raka glave in vratu
- Prvi znaki po nekaj Gy, pri > 30 Gy na velike slinavke kronično pomanjkanje sline
- Preventiva: IMRT tehnika obsevanja, redno izpiranje ust



- TH: sintetični nadomestki sline na osnovi metilceluloze, holinergični analogi (pilocarpin)

Motnje okusa - disgevizija

- 75% bolnikov, ki so obsevani zaradi raka glave in vratu
- doza na področje ustne votline in koren jezika (po nekaj Gy)
- simptomi najbolj izraženi 4-8 tednov po RT
- simptomatika lahko vztraja do 2 leti
- ni preventivnih ukrepov/zdravljenja
- vzpodbujanje k vnosu hranil!!!!

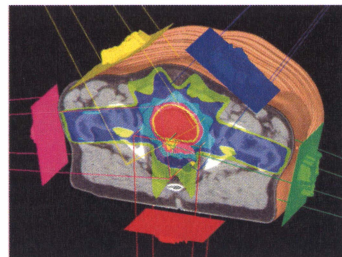
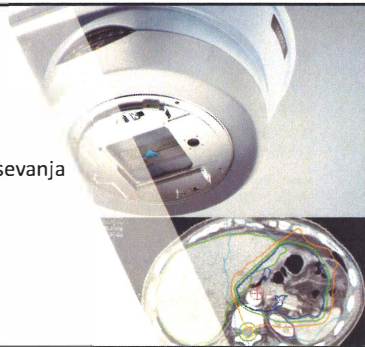


Težave pri požiranju - disfagija

- Bolečina zaradi RM + kserostomija + disgevizija =
- Lega tumorja, edem ob RT
- Zmanjšan vnos hranil, hujšanje, splošna oslabelost
- Prekinitve zdravljenja
- TH: NGS/PEG, parenteralna prehrana



Akutni stranski učinki obsevanja trebuha in medenice



Kljub sodobnim konformnim tehnikam RT, se ne moremo povsem izogniti obsevanju zdravih organov...

...pričakujemo lahko pojav stranskih učinkov

- ZGODNJI / AKUTNI: pojavijo se med samim obsevanjem ali v 3 mesecih po zaključku RT
- KASNI / KRONIČNI: lahko tudi več let po zaključku zdravljenja

Akutni stranski učinki lahko vodijo v:

- slabšo kvaliteto življenja
- slabše sodelovanje bolnika
- spremembo obsevalnega načrta → slabši rezultat zdravljenja
- konsekvantne kasne posledice

PREVENTIVA
in
ZDRAVLJENJE !

Kaj vpliva na njihovo izraženosť?

Režim obsevanja

- Doza obsevanja
- Celokupni čas obsevanja
- Tehnika obsevanja
- Področje obsevanja

- Sočasna kemoterapija

Bolnik

- Sočasne bolezni (diabetes, AH, vaskularne bolezni, KVČB, divertikuloza)
- Predhodni kirurški posegi
- Kajenje
- Genetska predispozicija

Pregled najpogostejših akutnih stranskih učinkov



- ❖ Prizadeto je predvsem tkivo z visoko proliferativno aktivnostjo celic
- ❖ Osnovni mehanizem: smrt zarodnih celic → neravnotežje med odmiranjem zrelih celic in nastajanjem novih
- ❖ Pridruži se še vnetni odziv
- ❖ Najpogosteje se pojavijo 2-3 tedne po začetku RT in izvenijo v nekaj tednih po zaključku

Slabost in bruhanje

- že znotraj 24 ur po prvi frakciji se lahko pojavita slabost in bruhanje!!!
- vzrok: sproščanje serotonina iz enterokromafinskih celic direktno delovanje na aferentno nitje v GIT traktu
- veliko tveganje pri TBI, RT zgornjega abdomna in RT glave
- Enblom et al, 2009: - slabost pri 39%, bruhanje pri 7% bolnikov (različne lokalizacije RT)
- 66% bolnikov pri RT trebuha/pelvisa

Antiemetik profilaktično pred RT (antagonisti receptorjev 5-HT3)

Želodec - radiacijski gastritis

- oslABLJENA mukozna bariera
- poveča se sproščanje histamina, ki stimulira sekrecijo iz žleznih celic in prehodni porast izločanja kisline
- v naslednji fazi (4-6 tednov po zaključnem obsevanju) sledi nekroza žleznih celic in zmanjšana sekrecija kisline ter pepsina (zimogene celice verjetno bolj radiosenzibilne kot parietalne)



<http://www.assignmentpoint.com/science/biology/gastric-gastritis.html>

Želodec - radiacijski gastritis

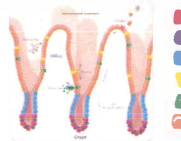
- Dispepsija, bruhanje, regurgitacija, inapetenca, bolečina

Izogibanje začinjeni hrani, gaziranim pijačam, alkoholu.

Predpis antiemetikov, antacidov, inhibitorjev protonskih črpalk. Izogibanje NSAID.

Tanko in debelo črevo, rektum-radiacijski enteritis, kolitis, proktitis

- celice črevesnega epitelija se hitro obnavljajo ⇒ radiosenzitivnost!
- poškodovane zarodne celice v Lieberkühnovih kriptah ⇒ onemogočeno je zadostno obnavljanje sicer normalno odmrlih diferenciranih celic v vilusih
- razvije se vnetje, črevesni vilusi atrofirajo, zmanjša se površina za absorpcijo



<http://www.stemcell.com>



Jensen MN et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014

Tanko in debelo črevo, rektum-radiacijski enteritis, kolitis, proktitis

- zaščitna bariera sluznice se okрни, poveča se tveganje za prodor črevesnih bakterij
- spremeni se motiliteta črevesja
- stranski učinki so pogostejši pri bolnikih s predhodnimi abdominalnimi operacijami (adhezije zmanjšajo mobilnost črevesnih vijug)

Tanko in debelo črevo, rektum-radiacijski enteritis, kolitis, proktitis

- Simptomi s strani tankega in debelega črevesa ter rektuma se med seboj prepletajo
- Simptomi: slabost, napihnjenost, tenezmi, krči, sluz/kri na blatu, diareja, bolečina

Obsevanje s polnim mehurjem- vijuge tankega črevesa se odmaknejo iz obsevalnega volumna!
Izogibanje svežemu sadju in zelenjavi (razen banan!)
Skrb za zadostno hidracijo. Zadosten kaloričen in proteinski vnos živil!
Prehrinski-dieljena mnenja v literaturi
Prehranski dodatki!!!

Izljučiti črevesno okužbo ali druge možne vzroke!

Predpis antiperistaltikov, antiemetikov, spazmolitikov.
Hidracija!!! Prehranski status!!!

Sečni mehur – radiacijski cistitis

- relativno nizka proliferativna aktivnost zarodnih celic urotelija
- prekinjejo se tesni stiki med celicami, polisaharidna plast na površini se stanjša
- substance seča zaradi okrnjene bariere infiltrirajo steno mehurja (submukozo), pojavi se akutni vnetni odziv, proliferacija in aktivacija mastocitov, sproščanje histamina, vazodilatacija in edem
- urin, histamin in drugi vnetni faktorji stimulirajo živčne končiče

Sečni mehur – radiacijski cistitis

- Simptomi: dizurija, povečana frekvenca mikcij, zapovedovalnost, nokturija, mikrohematurija, spazmi mehurja

Zadostna hidracija!
Uživanje brusničnih preparatov-deljena mnenja v literaturi.

Izključiti sočasno bakterijsko okužbo!

Predpis NSAID, antiholinergikov, spazmolitikov.

Kostni mozeg

- V medeničnih kosteh se pri odraslem nahaja 25% kostnega mozga

	RT medenice	RT medenice+T
levkopenija	50%	90%
anemija	30%	50%
trombopenija	1%	30%

- Dokončna regeneracija lahko šele po več mesecih

Koža-radiodermatitis

gradus	opis
1	Blaga rdečina ali suho luščenje
2	Rdečina, zmerna oteklina, manjša področja vlažnega luščenja (v kožnih gubah, pregibih)
3	Obsežna področja vlažnega luščenja
4	Obsežna razjede, spontane krvavitve, nekroze

- poškodba bazalnih keratinocitov povzroči neravnotežje med produkcijo novih celic v bazalni plasti in odmiranjem celic na površini kože, temu pa sledi vnetni odziv



Koža-radiodermatitis

Preventivno ukrepanje že od prve frakcije obsevanja dalje!
Ustrezna higiena (tuširanje, izogibanje agresivnejši kozmetiki, nežno brisanje kože!)
Izogibanje sončenju.

Oblačila naj ne drgnejo kože v obsevanem predelu!
Med samim obsevanjem mora biti koža suha, brez nanosa kakršnihkoli mazil (delujejo kot bolus in se povečajo prejeta doza na kožo)!

Pri blažjih oblikah spodbujamo k vestni higieni.
Področja vlažnega luščenja čistimo s fiziološko ali elektrolitsko raztopino ali raztopino z antiseptikom, nanesemo hidrogel, eventuelno silikonske obloge. Izjemoma se odločimo za metilrozaminiljev klorid.
Pred samim obsevanjem je potrebno obloge odstraniti in kožo očistiti!
Ustrezna analgetična terapija.

Fatigue

- Hickok et al, 2005: pojavi se pri 70% bolnikov (obsevani različne lokalizacije)
- vzroki: anemija, motnje spanja, slabost, bruhanje, slab prehranski status, bolečina, zdravlila, psihološko...

Nefarmakološki ukrepi (telovadba, psihološka pomoč...)

Zdravljenje vzroka.

Viribus unitis!

HVALA



<http://www.esacrisis.knowledgetips.com>

Zaviralci tirozinskih kinaz -drugačni sopojavi

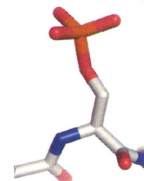
Marina Mencinger, dr. med. dr. sci,
Onkološki Inštitut
Podporno zdravljenje bolnikov z rakom
11.maj 2018

Kakšno vlogo igra encim tirozin kinaza?

TK katalizira prenos fosfatne skupine iz 5'-adenosin trifosfata na tarčni protein, ter s tem sproži signaliziranje v celično citoplazmo.

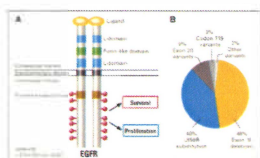
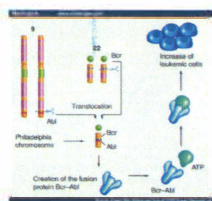
Fosforilacija je pomembna za uravnavanje funkcije beljakovin.

Moteno delovanje TK igra pomembno vlogo pri nekaterih malignih obolenjih.



A phosphorylated serine residue

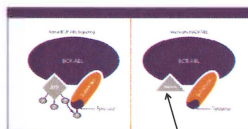
Mutacije povzročajo moteno delovanje receptorjev tirozinskih kinaz



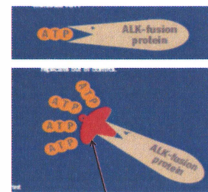
Mutacije konstitutivno aktivirajo intracitoplazemski del EGFR kinaznega receptorja.

Bcr-abl kodira konstitutivno aktivirano kinazo.

Vloga zaviralcev tirozinskih kinaz

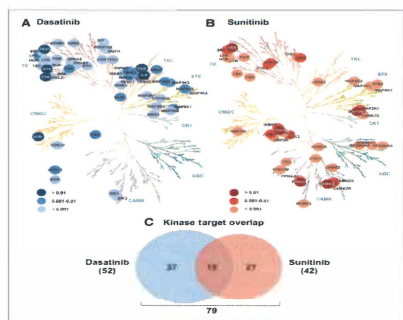


Nilotinib



Krizotinib

Zaviralci tirozinskih kinaz delujejo multitarčno



Značilnosti ZTK

Vsi ZTK se prejemajo peroralno. Njihovo ime je prepoznavno po končnici-tinib, npr sunitinib, erlotinib, lapatinib...

CTCAE-skupna terminološka merila za neželene učinke

Ocena težavnosti:

- 1 – Blaga
- 2 – Zmerna
- 3 – Težka
- 4 – Življensko ogrožujoča
- 5 – Smrt

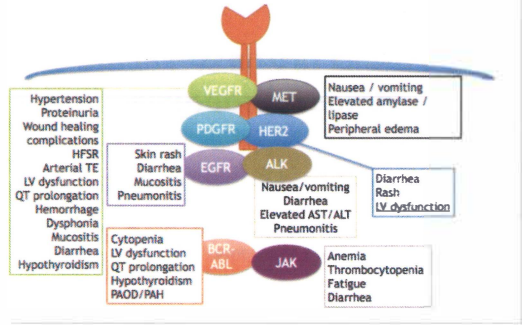
Introduction to CTCAE v4.0:
Grading Scale v4.0

Summary of changes to CTCAE v4.0:

Grade 1	No prescription intervention
Grade 2	Limiting instrumental ADL
Grade 3	Limiting self care ADL; disabling
Grade 4	Not disabling
Grade 5	No change

General Guidelines for Grades are the foundation for AE-specific severity scales.
 - Documentation of Grade is unique for each CTCAE v4.0 AE term.
 - Assessment of Grade is not to be arbitrary because all five Grades are not appropriate for all AE terms.

OVERVIEW OF TOXICITIES ASSOCIATED WITH DIFFERENT TKI TARGETS



Preveri interakcije med zdravili

Kožna toksičnost-stopnje težavnosti

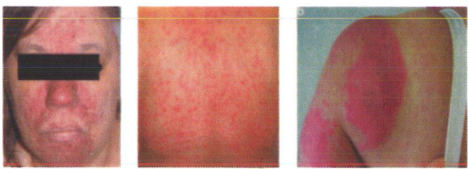
Table 1. CTCAE skin toxicity grading (8)

Grade	Symptoms
1	Papules or pustules, covering less than 10% of body surface area, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness
2	Papules or pustules, covering 10-30% of body surface area, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness Limited impact on daily living
3	Papules or pustules, covering more than 30% of body surface area, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness Limits self-care activities of daily living Associated with local superinfection, with oral antibiotics indicated
4	Papules or pustules, covering any percentage of body surface area, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness, and which are associated with extensive superinfection, with intravenous antibiotics indicated Life-threatening consequences
5	Death

CTCAE - Common Toxicity Criteria for Adverse Events

Kožna toksičnost (EGFR-TKI)

GRADES AND TYPES OF RASH WITH EGFR TKIs



Pojavi se lahko več tipov izpuščaja, Akneiformni, ki je najpogostejši ali pustularni izpuščaj (levo), makulopapularen (v sredini). Izpuščaj lahko sproži tudi izpostavljenost soncu, kar povzroči izpuščaj na svetlobo (desno).

Kožna toksičnost (VEGFR-TKI)

VEGFR-ASSOCIATED DERMATOLOGICAL TOXICITIES

GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3
Minor skin changes or dermatitis, e.g. erythema, acneiform, or hyperkeratosis; with pain	Skin changes (e.g. peeling, blisters, bleeding, oedema, or hyperkeratosis) with pain, limiting instrumental activities of daily living	Skin changes (e.g. peeling, blisters, bleeding, oedema, or hyperkeratosis) with pain, limiting self care activities of daily living

Source: Adapted from the ESMO Guidelines Committee Knowledge Criteria for Adverse Events. ESMO Guidelines for the Practice of the ESMO Guidelines Committee and the European Association of Cancer Physicians. ESMO 2015. See also the ESMO Guidelines 2.14 with permanent Hot Topics. ESMO 2015.

Prevetiva in zdravljenje kožne toksičnosti

Preventivno predpišemo kreme kot so hidroxiurea (5-10%) ter vazelinske kreme s K1 vitaminom. Če gre za palmoplantarno dizestezijo stopnje II-IV priporočajo tudi vlažilne kreme z lokalnim steroidom (npr. hidrokortizon 1%).

Diareja

Preučiti druge možne vzroke bolnikove driske, vključno z:

- druga zdravila, ki jih morda jemljejo, kot so odvajala, mehčala za blato ali antibiotikov;
- prehrana kot prekomerne prehranske vlaknine ali laktozo;
- nalezljivih vzrokov driske.

Ukrepi ob diareji

Podporna zdravila so **antacidi, inhibitorji protonске črpalke, antiemetiki, prebiotiki, probiotiki ter prehranski napitki bogati z beljakovinami**. Pomembno je vedeti, da inhibitorji protonске črpalke lahko znižajo učinkovitost ZTK.

Perforacija gastrointestinalnega trakta je sicer redek stranski učinek, a je lahko usoden. Nanj pomislimo ob znakih akutnega abdomna ter povišani telesni temperaturi.

Kardiovaskularna toksičnost: AH in srčno popuščanje

Po potrebi ocenimo iztisno frakcijo levega prekata pred uvedbo zdravljenja oz med njim.

Ob kliničnem poslabšanju srčnega popuščanja se priporoča prekinitev ZTK.

Prav tako je priporočljivo prekiniti in / ali zmanjšati odmerek pri bolnikih brez kliničnih znakov srčnega popuščanja, vendar z iztisno frakcijo <50% in zmanjšanjem > 20% pod izhodiščno vrednostjo.

Stopnje težavnosti-AH

Table 2. Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.02 (CTCAE) Grading of Hypertension

Grade	Adverse Event
1	Prehypertension (systolic BP 120-139 mmHg or diastolic BP 80-89 mmHg)
2	Stage 1 hypertension (systolic BP 140-159 mmHg or diastolic BP 90-99mmHg; medical intervention indicated, recurrent or persistent (>24 hrs), symptomatic, increase by >20 mmHg (diastolic) or to >140/90 mmHg if previous J/NL; monotherapy indicated)
3	Stage 2 hypertension (systolic BP>=160mmHg or diastolic BP>=100 mmHg; medical intervention indicated; more than one drug or more intensive therapy than previously used indicated)
4	Life-threatening consequences (e.g. malignant hypertension, transient or permanent neurologic deficit, hypertensive crisis); urgent intervention indicated

Visok krvni pritisk

Hipertenzijo obvladujemo z antihipertenzivi. Najprimernejša antihipertenzivna zdravila pri bolnikih, ki imajo tveganje za srčno popuščanje, so **zaviralci ACE in zaviralci adrenergičnih receptorjev beta**. Pri diuretikih se svetuje previdnost zaradi možnega neravnovesja elektrolitov ob pogosti driski ter posledično podaljšanja QT dobe.

Bolnike z odporno hipertenzijo je treba napotiti h kardiologu oz specialistu za zdravljenje visokega krvnega tlaka.

Hepatotoksičnost-stopnje težavnosti

Table 5. CTCAE hepatotoxicity grading [8]

Parameter	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
ALT †	> UNL – 3.0 × UNL	> 3.0–5.0 × UNL	> 5.0–20.0 × UNL	> 20.0 × UNL
AST †	> UNL – 3.0 × UNL	> 3.0–5.0 × UNL	> 5.0–20.0 × UNL	> 20.0 × UNL
Bilirubin †	> UNL – 1.5 × UNL	> 1.5–3.0 × UNL	> 3.0–10.0 × UNL	> 10.0 × UNL

ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase; CTCAE – Common Terminology Criteria for Adverse Events

Spremljanje in ukrepi ob hepatotoksičnosti s pazopanibom

See Table 1 for dose modification guidance for patients with baseline values of total bilirubin $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ and AST and ALT $\leq 2 \times \text{ULN}$.

Table 1. Dose modifications for drug-induced hepatotoxicity

Liver test values	Dose modification
Transaminase elevation between 3 and 8 x ULN	Continue on pazopanib with weekly monitoring of liver function until discontinuation criteria are met.
Transaminase elevation of $\geq 8 \times \text{ULN}$	Interrupt pazopanib until transaminases return to Grade 1 or baseline. If the potential benefit of reinitiating pazopanib treatment is considered to outweigh the risk for hepatotoxicity, then reintroduce pazopanib at a reduced dose of 400 mg daily and perform serum liver tests weekly for 8 weeks. Following reinitiation of pazopanib, if transaminase elevations $> 3 \times \text{ULN}$ recur, then pazopanib should be permanently discontinued.
Transaminase elevations $> 3 \times \text{ULN}$ concurrently with bilirubin elevations $> 2 \times \text{ULN}$	Permanently discontinue pazopanib. Patients should be monitored until return to Grade 1 or baseline. Pazopanib is a [UGT1A] inhibitor. Mild, indirect (unconjugated) hyperbilirubinemia may occur in patients with Gilbert's syndrome. Patients with only a mild indirect hyperbilirubinemia, known or suspected Gilbert's syndrome, and elevation in ALT $> 3 \times \text{ULN}$ should be managed as per the recommendations outlined for isolated ALT elevations.

Počasno celjenje ran

Ukinitev ZTK 2 tedna pred večjimi operativnimi posegi.
Ponovna uvedba je v domeni onkologa. Običajno 2-4 ted po operaciji.

Utrujenost ob ZTK



Natančna anamneza glede sočasnih zdravil, bolečine, čustvene stiske, motenj spanja, izgube telesne teže in ostalih spremljajočih obolenj. Z osnovnimi laboratorijskimi testi je potrebno opredeliti tudi druge možne povzročitelje utrujenosti kot so slabokrvnost in elektrolitsko neravnotežje (npr. nizka vrednost kalcija).

Zaključek

Toksičnost s ZTK so lahko predvidljive npr izpuščaji z zaviralci EGFR in hipertenzija, diareja z zaviralci VEGFR ter citopenije pri zaviralcih BCR-ABL.

Preventiva poznanih neželenih učinkov izboljša kvaliteto življenja.

Bolniki potrebujejo dobro podporno zdravljenje, prepoznavanje resnih neželenih učinkov ob katerih je potrebno zdravljenje prekiniti.

Prilagajanje odmerka je v domeni onkologa.

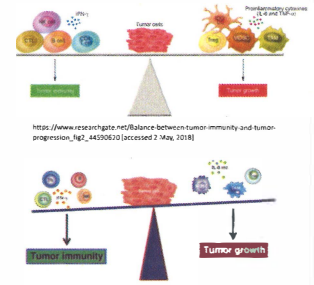
IMUNOTERAPIJA: NOVA ZDRAVILA, DRUGAČNI SOPOJAVI

Tanja Ovčariček, dr.med

Ljubljana, 11.5.2018

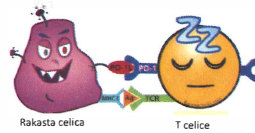
Imunski sistem in rak

- Tumorske celice so imunogene in v zgodnjih fazah jih naš imunski sistem dobro nadzira
- Na določeni točki nadzor imunskega sistema odpove-razvije se klinično zaznaven tumor
- Tumorske celice imajo sposobnost utišanja imunskega sistema oz T celic, ki igrajo ključno vlogo pri uničenju tumorskih celic
- Ne razvijajo lastnih poti, ampak „ugrabijo“ mehanizme, ki so lastni našemu imunskemu sistemu-med drugim kontrolne točke imunskega sistema



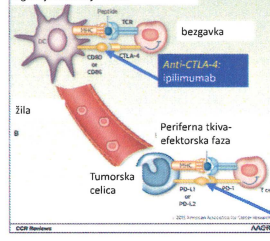
Imunski sistem in rak (nad.)

- Do preboja v imunoterapiji raka je prišlo z razvojem imunoterapevtikov iz skupine zaviralcev kontrolnih točk
- Druge vrste imunoterapevtikov (interlevkini, interferon, vakcine) so pokazale nizko stopnjo učinkovitosti
- Najbolj raziskane kontrolne točke na T limfocitih so PD-1 in CTLA-4
- Po vezavi določenih ligandov ostajajo T limfociti neaktivni
- Te poti izkoriščajo rakave celice za utišanje imunskega sistema



Zaviralci kontrolnih točk (ZKT) so monoklonska protitelesa, ki na mestu kontrolnih točk zasedejo receptorje bodisi na limfocitih T (PD-1 ali CTLA4) ali se vežejo na ligande tumorskih celic (PD-L1) ter »odklenejo« zavrt imunski sistem

Zgodnja aktivacija T celic



ipilimumab ima več neželenih učinkov v primerjavi z PD-1/PD-L1 ZKT, saj ima prijemališče bolj zgodaj v imunskem ciklusu, t.j. na nivoju aktivacije T limfocitov v bezgavkah, medtem ko PD-1/PD-L1 ZKT delujejo kasneje v ciklusu, na nivoju efektorske funkcije T limfocitov v tumorju

Wilmanns KA et al. Clin Cancer Res. 2015;21(1):63-976-984. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-1187

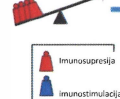
V Sloveniji odobreni zaviralci kontrolnih točk (ZKT) in področja uporabe

ZDRAVILLO (IME)	INDIKACIJA
ipilimumab (Yervoy*)	mMM
nivolumab (Opdivo*)	mMM
	mRCC po predhodnem zdravljenju
	mNSCLC po predhodni KT
pembrolizumab(Keytruda*)	mMM
	1.linija mNSCLC (≥50% PD-L1, brez EGFR/ALK)
	mNSCLC (≥1 % PD-L1, po KT)
	klasični Hodgkinov limfom

mMM (metastatski maligni melanom),
mRCC (metastatski rakom rdečih celic),
mNSCLC (metastatski nedrobnocelčni rak pljuč)

Dominantno stanje v tumorju=imunosupresija

Imunoterapija z ZKT



- Inhibitorna funkcija CTLA-4 in PD-1 ima v fizioloških pogojih pomembno vlogo za vzdrževanje selektivnosti imunskega sistema

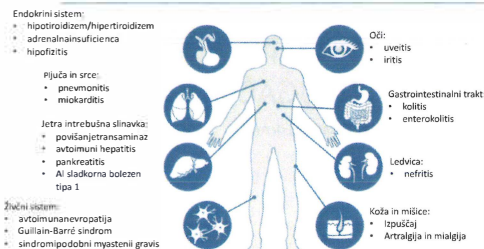
- Zaviralci kontrolnih točk pa ravnotežje nagnejo v smeri nespecifične aktivacije imunskega odgovora

- Možen je pojav imunsko pogojenih neželenih učinkov

Imunsko pogojeni neželeni učinki

- Imunsko pogojeni neželeni učinki katerekoli stopnje se pri ipilimumabu pojavijo pri <75% bolnikov, pri anti-PD-1/PD-L1 pri okrog 30 %
- Hujši neželeni učinki (gradus 3 in več) se pojavijo pri okoli 20-30 % bolnikov zdravljenih z ipilimumabom in < 10 % zdravljenih z anti-PD-1/PD-L1
- Glede na stopnjo so večina blagi do zmerni, vendar možni tudi hudi in pojav smrtno ogrožujočih (pri 1-2 % bolnikov zdravljenih z ipilimumabom in pri 0.1 % zdravljenih s PD-1/L-1 ZKT)
- V primerjavi s kemoterapijo nastopijo kasneje, običajno v nekaj tednih do mesecih po pričetku zdravljenja z ZKT in trajajo dlje, lahko tudi po letu dni po zaključenem zdravljenju

Imunsko pogojeni neželeni učinki lahko prizadenejo katerikoli organ



Chamqueat S, et al. Ann Oncol. 2016;27:559-574.

Zdravljenje imunsko pogojenih neželenih učinkov

- Odvisno od stopnje
- Prekinitev zdravljenja z ZKT in če je potrebno imunosupresivi (kortikosteroidi)/imunomodulatorji (infliximab, mikofenolna kislina, takrolimus)
- POMEMBNA ZGODNJA PREPOZNAVNA
- Poučitev bolnika o možnih neželenih učinkih in ukrepih v primeru le-teh
- Poučitev zdravnikov, ki lahko pridejo s takim bolnikom v stik (izbrani zdravnik, urgentni zdravniki)
- Pri zdravljenju pomembna multidisciplinarna obravnava (gastroenterolog, revmatolog, nefrolog, revmatolog, oftalmolog, dermatolog, nevrolog)

Primer 1

- 64 letna bolnica z metastatskim RCC (zasevki v pljučih, mehkih tkivih in kosteh), po progressu na sunitinibu uveden nivolumab v 2. liniji zdravljenja
- Ob 2. kontroli navaja sicer dobro splošno počutje ter pojav srbečega izpuščaja po roki
- Klinični status: makulopapulozen izpuščaj po koži leve podlahtnice

Imunsko pogojeni neželeni učinki na koži

- Najpogostejši neželeni učinki na koži so makulopapulozni izpuščaj in srbečica, ekcematozni in bulozni dermatitis ter psoriaza so redkejši, vitiligo je pogostejši pri bolnikih z melanomom

Diferencialna diagnoza

- Alergijska reakcija ali imunsko pogojen neželeni učinek ali okužba

Diagnostika

- Telesni pregled
- Napotitev k dermatologu: več kot 30 % telesne površine, pojav mehurjev ali buloznih sprememb, v primeru sočasne prizadetosti sluznic

Zdravljenje

- blažji do zmerni neželeni učinki: peroralni antihistaminiki in kortikosteroidna mazila
- hujših neželeni učinki: sistemski kortikosteroidi v visokih odmerkih (metilprednizolon 0.5-1 mg/kg)

Primer 1

- Nadaljevanje zdravljenja z ZKT
- Izpuščaj v celoti izzvenel po zdravljenju z lokalnim kortikosteroidom (Locoidon® krema) ob naslednji kontroli čez 2 tedna
- Prva ocena učinka zdravljenja s CT: dober učinek zdravljenja
- V nadaljevanju brez posebnosti do 10. meseca po uvedbi, ko ob pregledu navaja izrazito poslabšanje splošne utrujenosti in blage otekline nog, ob večjih naporih se hitreje zadiha, občasno suho pokašljuje
- Telesni pregled: posamezni inspiratorni poke obojestransko bazalno, blagi pretibialni edemi

Diferencialna diagnoza utrujenosti

- Slabokrvnost, napredovanje osnovne bolezni, hipotiroidizem, hipofizitis , adrenalna insuficienca, miokarditis

Diagnostika

- Telesni pregled
- Lab: KKS, bioke, TSH, T3, T4, kortizol
- CT
- UZ srca

Imunsko pogojeni neželeni učinki-endokrinopatije

- Najpogostejši so akutni hipofizitis s hipopituitarizmom ter tiroiditis in hipotiroidizem, manj pogosti pa so primarna adrenalna insuficienca, hipoparatiroidizem in tip 1 sladkorna bolezen
- Hipofizitis je bolj pogost ob zdravljenju z ipilimumabom (1-16%), pozorni moramo biti na simptome kot sta glavobol in utrujenost, manj pogoste so motnje vida, potrebna je določitev hormonov in MRI glave
- Hipotiroidizem je pogostejši pri zdravljenju z anti-PD-1/PD-L1 (5-20%), na hipotiroidizem pomislimo ob simptomih in tipičnih laboratorijskih preiskavah, običajno zadostuje nadomeščanje hormonov (doživljenjsko) in zdravljenje z imunosupresivi ni potrebno, ZKT nadaljujemo ob rednem spremljanju hormonov

PRIMER 1 (nadaljevanje):

- Hipotiroidizem, uvedeno zdravljenje z nadomestnimi hormoni
- Težko dihanje, kašelj?

Diferencialna diagnoza težkega dihanja/ kašlja

- Okužba, napredovanje osnovne bolezni, pnevmonitis

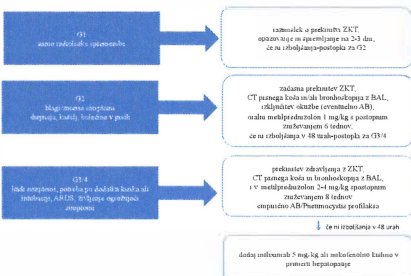
Diagnostika

- Telesni pregled
- Lab: KKS, bioke (CRP, PCT)
- Sputum na AB
- RTG pc ali CT p.k,
- p.p bronhoskopija z BAL, biopsijo

Imunsko pogojeni neželeni učinki-pnevmonitis

- Pnevmonitis ni pogost zaplet (okrog 5 % , pri 1-2 % se razvije težje stopnje)
- Najpogostejši vzrok smrti zaradi neželenih učinkov ZKT
- Na pnevmonitis pomislimo pri bolnikih z nenadno nastalo dispnejo, kašljem, vročino, respiratorno insuficienco
- Tak bolnik potrebuje **hitro zdravniško obravnavo**, opraviti je potrebno RTG oziroma CT prsnega koša, pp. bronhoskopija
- Prekiniteo zdravljenja z imunoterapevtiki in uvedemo kortikosteroid ali po potrebi drug imunomodulatorja (infliximab ali mifepridolna kislina), razmisli ti je potrebno o empirični uvedbi antibiotika

Pnevmonitis



Primer 1

- CT p.k in trebuha: progres bolezni na pljučih in kosteh, ni znakov sumljivih za okužbo ali pnevmonitis
- Uvedba zdravljenja 3. Reda s TKI

Primer 2

- 56 letni gospod z metastatskim urotelnim rakom sečnega mehurja z zasevki v kosteh, mehkih tkivih
- Vključen v klinično raziskavo IMVIGOR, randomiziran v roko: KT (cisplatin/gemcitabin) + atezolizumab/placebo
- Prejel 6 ciklovov KT + atezolizumab/placebo, nato vzdrževalno zdravljenje z atezolizumab/placebo
- Ob KT pričakovani neželeni učinki zdravljenja, po zaključku KT med vzdrževalno terapijo brez večjih težav do 7. mesecev po pričetku zdravljenja: sprejem v področno bolnišnico zaradi driske in dehidracije
- Odvajal tekoče blato, brez primesi krvi 6 x dnevno, povišana telesna temperatura nad 38 st 2 dni
- CRP:100, blato na patogene bakterije: Shigella, uveden ciprofloksacin, loperamid in parenteralna hidracija, po tem telesna temperatura izvenela, driske manj pogoste, blato tekoče, bolečine v trebuhu-premestitev na DI

Diferencialna diagnoza driske

- Okužba, neželeni učinek zdravljenja, kolitis?

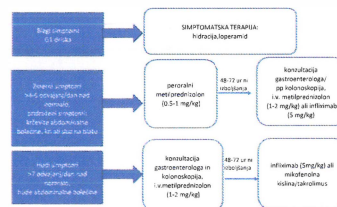
Diagnostika

- Telesni pregled in je natančna anamneza vključno s podatki o morebitni okužbi (vročina, potovalna anamneza)
- Lab: KKS, bioke (CRP, PCT)
- Blato na patogene bakterije/viruse in okultno krvavitev
- RTG trebuha/CT trebuha
- Kolonoskopija
- Radiološke in endoskopske preiskave so potrebne pri bolj izrazitih simptomih in ko vzrok simptomov ni jasen (CT- zadebelitev črevesne sluznice ali hujše zaplete (npr. perforacija), z endoskopskimi preiskavami-eventuelne ulceracije in opravimo biopsijo prizadete sluznice

Imunsko pogojeni neželeni učinki- driska/kolitis

- Driska in kolitis so relativno pogosti neželeni učinek (ipilimumab 27-54% vseh stopenj), anti - PD-1/PD-L1 20%)
- O driski govorimo takrat, ko je število odvajanj tekočega blata povečano glede na bolnikovo normalno stanje
- Ko pa se driski pridružijo simptomi kot so krčevite bolečine v trebuhu, krvavitve, sluz na blatu, je potrebno pomisliti na kolitis, vnetje črevesne sluznice

Obravnavanje bolnika z drisko/kolitisom povzročeno z ZKT



Primer 2 (nadaljevanje)

- CT trebuha: razen zasevkov, brez posebnosti, brez sprememb v črevesju
- Sočasen pojav rdečine in otekline malih sklepov rok- artritisa-avtoimuni/postinfekcijski/septični artritisi?
- Ali bolnik prejema imunoterapijo ali placebo?
- Razkritje: atezolizumab
- Uvedba kortikosteroida v visokih odmerkih 3 dni, nato zniževanje
- Driska v nekaj dneh v celoti izvenila, po 3 dneh izvenijo znaki artritisa

Artritis in drugi revmatološki imunsko pogojeni neželeni učinki

- Najpogostejše se pojavi reaktivni artritisi velikih sklepov s pogosto priduženim konjunktivitisom in uveitisom, revmatoidnemu artritisu podoben poliartritis malih sklepov rok, oligo/poliartritis večjih sklepov s prizadetostjo tetiv in njihovih narastišč.
- Zdravljenje blagih oblik je simptomatsko z analgetiki
- V diagnostično obdelavo pri močnejše izraženih simptomih vključimo revmatologa, v zdravljenju pa uporabljamo kortikosteroide ali druge imunomodulatorje

Primer 2 (nadaljevanje)

- Simptomi v celoti izzveneli
- Ponovno uveden atezolizumab-brez neželenih učinkov
- Dosežena dolgočasna remisija, ki še traja

Redki imunsko pogojeni neželeni učinki

- Pri < 1 % bolnikov pride lahko do kardiovaskularnih zapletov kot sta perikarditis/miokarditis
- Prav tako redki so nevrološki (polinevropatija, Guillan Barre sindrom, encefalitis, idr.), renalni in oftalmološki zapleti

Zaključek

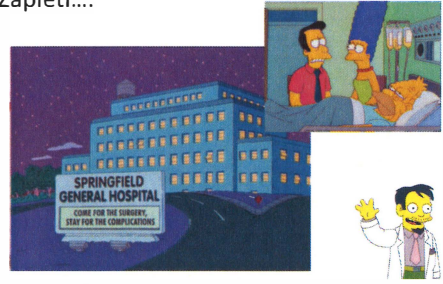
- Zdravljenje z ZKT je povezano z nizko stopnjo toksičnosti, vendar je možna široka paleta avtoimunih neželenih učinkov na kateremkoli organskem sistemu in katerekoli stopnje
- Bolniki in zdravniki morajo biti o možnem pojavu imunsko pogojenih neželenih učinkov poučeni, saj je le tako možna pravočasna prepoznavna in zdravljenje ter s tem preprečitev hujših zapletov

AKUTNI ZAPLETI KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA V ONKOLOGIJI

Ljubljana, 11.5.2018

asist.dr. Rok Petrič, dr.med.

Zapleti...



UVOD

ZAPLET po operativnem zdravljenju – vsak odklik od normalnega okrevanja oziroma povratka v normalno funkcijo.

- dobra predoperativna priprava bolnika
- natančna intraoperativna kirurška tehnika
- učinkovita pooperativna analgezija
- čimprejšnja odprava pooperativnih odstopanj

**ZMANJŠAMO
MOŽNOST ZAPLETOM!**

UVOD II

- naraščajoče zahteve po zdravstvenem varstvu
- naraščajoči stroški zdravljenja
- omejeni viri financiranja
- razlike v rezultatih zdravljenja

Relevantni podatki, pridobljeni na **STANDARDIZIRAN** in **PONOVLJIV** način, ki omogoča primerjavo med različnimi izvajalci, terapijami in centri

**VEČJE ZANIMANJE
ZA OBJEKTIVNO
MERJENJE
REZULTATOV
ZDRAVLJENJA IN
DVIŽ KVALITETE
ZDRAVLJENJA**

UVOD III

Pomanjkanje dogovora kako opredeliti pooperativne zaplete in jih opredeliti po stopnji resnosti

Clavien Dindo
klasifikacija
pooperativnih
zapletov (2004)

CLAVIEN DINDO klasifikacija

- v splošni kirurgiji in onkološki kirurgiji
- zapleti razvrščeni glede na terapevtske ukrepe, ki so potrebni za njihovo odpravo
- zapleti nizke stopnje – konzervativni ukrepi
- zapleti visoke stopnje – operativno zdravljenje oziroma zdravljenje v EIT
- pooperativna umrljivost predstavlja najvišjo možno stopnjo zapleta

CLAVIEN DINDO klasifikacija

stopnja	definicija
I	Vsak odmik od običajnega pooperativnega poteka brez potrebe po farmakološkem zdravljenju vzroča kirurških, endoskopskih in radioloških posegih
II	Dovoljen kirurški rednim so zdravljeni kot antineoplastični, analgetiki, duralni in elektriki ter fizioterapiji. Ta stopnja vključuje tudi okužbe ran, ki jih oskubimo ambulantno
III	Potrbeno farmakološko zdravljenje z dr. upravnizdravniki, kimsodovljenj az z zapletu I. stopnje. Vključena je tudi transfuzija krvi in popadna parenteralna prehrana
IIIa	Potrbeno kirurški, endoskopski ali radiološki poseg
IIIb	Poseg brez splošne anestezije
IV	Zlivanje ograjeno zaplet (vključeni zapleti s strani CŽS), ki potrebuje hospitalizacijo v intenzivni enoti
IVa	Moltnja odlovanja enega organa
IVb	Multioragnska odpoved
V	Smrtni izid
idi	Prilpoka, če ima bolnik obdobju izbamdnice la vedno zračne znakezapleta. Prilpoka pomen potrebo nadaljnem spremljanju bolnika do dokončne ocene zapleta

Dindo O, D'Amico H. Clavien Dindo Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6339 patients and results of a survey. Ann Surg. 2014; 262(1):205-11.

NCI CTCAE v4 vs Clavien Dindo

Grade	Definition	Qualifiers
1	Mild adverse reaction	Milder, or specific, medical observation, drug-related, usually transient, any, including laboratory, any surgical device related
2	Moderate adverse reaction	Mild-to-severe, local observation, sometimes requiring (padding, casting)
3	Severe and/or disabling adverse reaction	Significant symptoms requiring hospitalization or surgical intervention; transfusion, dialysis, or mechanical ventilation; prosthesis; therapeutic intervention or operation
4	Life-threatening or disabling adverse reaction	Complicated by death, life-threatening, end-organ or multi-organ dysfunction; need for intensive care or emergent palliative procedure; emergent transfusion and/or dialysis; permanent hyperventilation or oxygen
5	Fatal adverse reaction	

TABLE 2. Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications

Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions. About the specific definition of each grade, see end-points, complications, outcomes, adverse, outcomes, and phenotypes. This grade also includes adverse effects, noted at the bedside.

Grade I: Requiring pharmacological treatment with drugs other than those allowed for grade I complications. Blood transfusion and total parenteral nutrition are also included.

Grade IIa: Surgical, endoscopic, or radiological intervention that is not under general anesthesia.

Grade IIb: Surgical, endoscopic, or radiological intervention that is under general anesthesia.

Grade III: Life-threatening complications requiring organ-specific care or intensive care unit management, single-organ dysfunction (including dialysis, liver, hematology, volume status, and coagulopathy/bleeding).

Grade IV: Life-threatening complications requiring organ-specific care or intensive care unit management, multi-organ dysfunction (including dialysis).

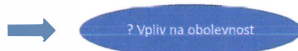
Grade V: Death of a patient.

If the patient suffers from a complication at the time of discharge, the author "if" the "maximum" is used to the maximum grade of complication. This label denotes the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

ZAPLETI PRI KIRURGIJI RAKA DOJK

Panhofer, 2014

- neoadjuvantna KT
- onkoplastični poseg



Faktorji vključeni:

- kajenje
- sladkorna bolezen
- ITM > 35
- velikost tumorja
- neoadjuvantno zdravljenje
- onkoplastični poseg

Panhofer P, Ferenc V, Schütz M, et al. Standardization of morbidity assessment in breast cancer surgery using the Clavien Dindo Classification. Int J Surg. 2014;12(4):334-9.

ZAPLETI PRI KIRURGIJI RAKA DOJK

Multivariable analysis of risk factors for postoperative morbidity and mortality related reoperations.

	Patients (n = 482)	Auxiliary dissection OR (95% CI)	P value	Oncoplastic surgery OR (95% CI)	P value	Neoadjuvant chemotherapy OR (95% CI)	P value
Overall morbidity (CDC 1-4)	139 (28.7%)	1.88 (1.18 - 2.99)	0.006	1.72 (0.91 - 3.23)	0.094	0.26 (0.15 - 0.46)	0.001
Reoperations (CDC 3-4)	23 (4.7%)	0.88 (0.37 - 2.11)	0.775	1.88 (0.65 - 5.45)	0.245	0.48 (0.09 - 2.54)	0.387
Seroma	91 (18.8%)	2.46 (1.51 - 4.01)	0.001	0.92 (0.43 - 1.98)	0.832	1.51 (0.79 - 2.88)	0.216
Wound infection	37 (7.6%)	2.07 (1.03 - 4.14)	0.040	2.94 (1.29 - 6.67)	0.009	1.87 (0.37 - 9.07)	0.462
Necrosis	20 (4.1%)	1.49 (0.68 - 3.30)	0.388	0.38 (3.28 - 21.48)	0.001	0.40 (0.07 - 2.17)	0.387
Bleeding	19 (3.9%)	1.15 (0.44 - 3.04)	0.772	1.96 (0.60 - 6.46)	0.005	0.59 (0.01 - 3.15)	0.487
Abscess	14 (2.9%)	0.81 (0.27 - 2.48)	0.718	2.34 (0.68 - 8.61)	0.170	1.11 (0.28 - 4.11)	0.886

Table 2 lists overall morbidity (1) affected for body mass index, smoking, diabetes mellitus, and tumor size. All other risk factors are adjusted solely for body-mass index. ² Clavien Dindo Classification. CDC 4: one patient underwent reoperation and stayed at the intensive care unit afterwards.

Panhofer P, Ferenc V, Schütz M, et al. Standardization of morbidity assessment in breast cancer surgery using the Clavien Dindo Classification. Int J Surg. 2014;12(4):334-9.

ZAPLETI PRI KIRURGIJI RAKA DOJK

- mastektomija – več zapletov (dvakrat več seromov)
- onkoplastični poseg – več nekroz kože
- aksilarna disekcija in onkoplastični poseg – več infektov

REZULTATI

Disekcija aksilarnih bezgavk je edini neodvisni napovedni dejavnik za pooperativne zaplete, še posebej za nastanek seroma.

ZAPLETI PRI KIRURGIJI RDČD

- po naravi povezano z velikim tveganjem za okužbo
- bolniki pogosto s pomembnimi spremljajočimi obolenji
- pojav zapletov v povezavi z večjo poop. umrljivostjo (peri kot poop. obdobje)
- krajše dolgoročno preživetje (predvsem okužbe, ki so posledica dehiscence anastomoze)
- slabše celokupno preživetje
- krajši interval brez bolezni
- krajše preživetje zaradi bolezni

Daines L, G. H. et al. The relationship between Clavien Dindo morbidity classification and oncologic outcomes after colorectal cancer resection. Ann Surg. 2014;259(1):104-10.

ZAPLETI PRI KIRURGIJI RDČD

Duraes, 2018

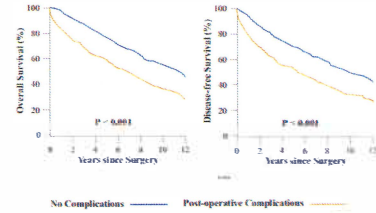
- bolniki s pooperativnimi zapleti (glede na stopnjo po CD klasifikaciji)
- bolniki z normalnim pooperativnim potekom
- starejši
- moški
- višja stopnja po ASA
- rak danke
- laparoskopjska operacija



Duraes LC, Steinhilb L, Steinhilb SR et al. The relationship between Clavien Dindo morbidity classification and oncologic outcomes after colorectal cancer resections. *Ann Surg Oncol* 2014;25:1164-169

ZAPLETI PRI KIRURGIJI RDČD

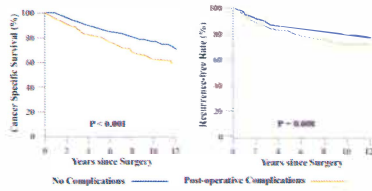
Primerjava preživetja med skupino bolnikov brez zapletov in skupino z zapleti



Duraes LC, Steinhilb L, Steinhilb SR et al. The relationship between Clavien Dindo morbidity classification and oncologic outcomes after colorectal cancer resections. *Ann Surg Oncol* 2014;25:1164-169

ZAPLETI PRI KIRURGIJI RDČD

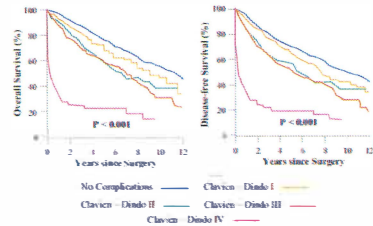
Primerjava preživetja med skupino bolnikov brez zapletov in skupino z zapleti



Duraes LC, Steinhilb L, Steinhilb SR et al. The relationship between Clavien Dindo morbidity classification and oncologic outcomes after colorectal cancer resections. *Ann Surg Oncol* 2014;25:1164-169

ZAPLETI PRI KIRURGIJI RDČD

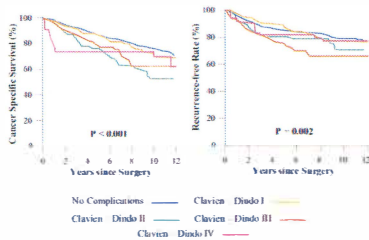
Primerjava preživetja med skupino bolnikov brez zapletov in skupinami bolnikov z zapleti glede na CD klasifikacijo



Duraes LC, Steinhilb L, Steinhilb SR et al. The relationship between Clavien Dindo morbidity classification and oncologic outcomes after colorectal cancer resections. *Ann Surg Oncol* 2014;25:1164-169

ZAPLETI PRI KIRURGIJI RDČD

Primerjava preživetja med skupino bolnikov brez zapletov in skupinami bolnikov z zapleti glede na CD klasifikacijo



Duraes LC, Steinhilb L, Steinhilb SR et al. The relationship between Clavien Dindo morbidity classification and oncologic outcomes after colorectal cancer resections. *Ann Surg Oncol* 2014;25:1164-169

POGOSTEJŠI ZAPLETI....

BOLEČINA

- znak, ki je popolnoma pričakovan v določeni stopnji po posegu
- stopnja in mesto bolečine sta odvisna od več dejavnikov:
 - lokacija na telesu
 - velikost reza
 - količina odstranjenega tkiva
 - prisotnost bolečine pred posegom

Bolečina postopno upada s celjenjem rane

USTREZNA ANALGEZIJA!

INFEKT

- primarni zaplet
- posledica seroma oz. hematoma

Poslabša in podaljša
pooperativni potek bolezni

Kdo?

- s prirajenimi / pridobljenimi imunskimi pomanjkljivostmi
- zdravljeni s citostatiki, kortikosteroidi in zaviralci imunskega odziva
- z obsežnimi travmatskimi in opeklinskimi poškodbami
- z malignimi
- z uremijo
- z hipovitaminozami
- prekomerno prehranjeni oz. podhranjeni
- sladkorni bolniki

INFEKT II

ENOSTAVEN INFEKT

Lokalno izraženi znaki vnetja

KOMPLICIRAN INFEKT

Prizadeto splošno stanje bolnika

UKREPI

- razprtje rane
- evakuacija gnoja (bris za antibiogram!)
- spiranje in odstranjevanje nekroz

Antibiotično zdravljenje le pri
komPLICIRANIH infekcijah in bolnikih s
spremljajočimi boleznimi

SEROM

- nabiranje tekočine v mrtvem prostoru, ki nastane po operaciji
- posledica prekinjenih limfnih žil oziroma kolikvacije nekrotiziranega maščevja

Terapija

- punkcije
- drenaža

DEHISCENCA RANE

- Razprtje je posledica delovanja endogene ali eksogene sile, ki preseže raztezno čvrstost rane

DELNA
niso razprte vse plasti

POPOLNA
razprte so vse plasti

- površinske rane – manj pomemben zaplet
- rane, ki zapirajo telesne votline – nujno stanje, ki zahteva takojšnji operativni poseg v splošni anesteziji

DEHISCENCA RANE II

Večja možnost spontanega dehiscence:

- vnetje
- premočno zategnjeni šivi
- prevelika razdalja med šivi
- pretanka nit
- prehitro resorbilna nit
- nekatera stanja: sepsa, uremija, podhranjenost, sladkorna bolezen, jetrna odpoved, zdravljenje s kortikosteroidi

DELNA
rišu ranci te vse
plasti

Robove spnemo s sterilnim
lepljivim trakom

POPOLNA
ranci te su vse
plasti

Pokrijemo s sterilnimi zloženci in
napotimo h kirurgu

KRVAVITEV

- motnje strjevanja krvi
- antikoagulantna / antiagregacijska terapija
- hipotenzija ob koncu operacije (žilni spazem)
- povišan krvni tlak v perioperativnem obdobju

TERAPIJA

- ocena izgube krvi
- izmerimo krvni tlak, pulz, tel. temperaturo
- znaki simpatične stimulacije
- preprečimo nadaljnjo krvavitev
- nadomeščanje tekočin (koloidi, komponente krvi)
- podpora dihanju (kisik)

DRUGE MOTNJE.....

- abdominalna operacija – paralični ileus
- slabši apetit
- slabša zmožnost absorpcije hranil
- težave po zaužitju hrane – napenjanje, krči, obstipacija
- težave s požiranjem hrane

Ob vztrajanju je potrebna ustrezna prehranska podpora (peros oziroma parenteralna)

ZAKLJUČEK

- zapleti po kirurškem zdravljenju so pričakovan pojav v nizkem deležu
- Clavien Dindo klasifikacija predstavlja enostaven, objektivni in reproducibilni pristop k obravnavi izzidov kirurškega zdravljenja in omogoča primerjavo med posamezniki, ustanovami in različnimi vrstami kirurškega zdravljenja
- Pri določenih vrstah raka pojav pooperativnih zapletov vpliva na slabše preživetje, zato kirurško zdravljenje teh bolnikov zahteva posebno pozornost

Pomen kliničnih raziskav v onkologiji

doc.dr.Erika Matos, dr.med.

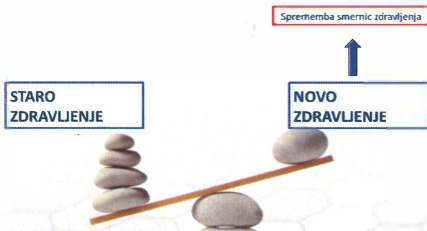
Onkološki Inštitut Ljubljana, 11.5.2018



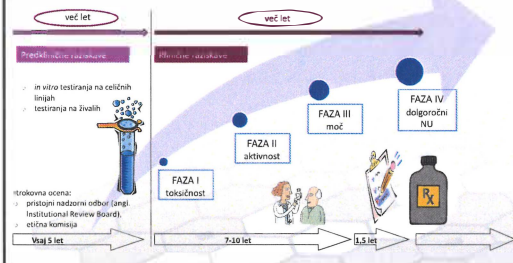
Kaj so klinične raziskave? Zakaj jih potrebujemo?

- Klinične raziskave (klinična preskušanja): raziskave, ki vključujejo bolnike ali zdrave prostovoljce. Proučujejo/preverjajo:
 - delovanje novih zdravil, metod zdravljenja na človeško telo,
 - učinkovitost, varnost, preden jih regulatorni organi odobrijo za vsakodnevno uporabo:
 - Uprava za hrano in zdravila (Food and Drug Administration – FDA),
 - Evropska agencija za zdravila (European Medicines Agency – EMA).
- Na njihovih rezultatih temelji vsakodnevna obravnava bolnikov:
 - zdravljenje, ki temelji na dokazih = evidence-based medicine.
- Načrtovano zbiranje podatkov o učinkovitosti in varnosti novih zdravil, novih kombinacij zdravil ali novih postopkov zdravljenja.

Zakaj jih potrebujemo?



Faze raziskav



Pomembni pojmi (1)

- Protokol raziskave: izdelajo raziskovalci ali raziskovalne skupine ⇒ predlagajo sponzorju raziskave.
- Sponzor raziskave: akademska raziskovalna skupina, farmacevtsko podjetje, partnerstvo.
- Cilji raziskave (angl. aim) : opredeljeni v naprej
 - Primarni cilj: običajno en, najpomembnejše vprašanje raziskave.
 - Sekundarni cilji: običajno več, običajno povezani s primarnim ciljem.

Pomembni pojmi (2)

- Izidi raziskave (angl. endpoints): opredeljen v statističnem načrtu:
 - celokupno preživetje
 - preživetje brez napredovanja bolezni
 - čas do napredovanja bolezni
 - objektivni delež odgovorov
 - delež klinične koristi
 - patološki popolni odgovor
 - delež bolnikov z izboljšano kakovostjo življenja

Opredelevanje odziva na zdravljenje (1)

- Izid je v statističnem načrtu raziskave opredeljen vnaprej
 - je osnova za izračuna velikosti vzorca.
- Opredelevanje odgovora: kriteriji opredeljeni v protokolu raziskave
 - meritve velikosti tumorja (klinično, slikovne metode):
 - * popolni odgovor,
 - * delni odgovor,
 - * stabilizacija bolezni,
 - * napredovanje bolezni ob zdravljenju.

Opredelevanje odziva na zdravljenje (2)

New response evaluation criteria in solid tumours:
Revised RECIST guideline (version 1.1)

International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL, 2017)

iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics

Opredelevanje odziva na zdravljenje (3)

- Izid je v statističnem načrtu raziskave opredeljen vnaprej
 - je osnova za izračuna velikosti vzorca.
- Opredelevanje odgovora: kriteriji opredeljeni v protokolu raziskave
 - meritve velikosti tumorja (klinično, slikovne metode):
 - * popolni odgovor,
 - * delni odgovor,
 - * stabilizacija bolezni,
 - * napredovanje bolezni ob zdravljenju.
- Edino, povsem objektivno merilo dobiti nove oblike zdravljenja je celokupno preživetje.

Ocena kakovosti življenja

- Običajno med sekundarnimi cilji (zelo pomembno pri bolj toksičnih zdravilih!).
 - Zelo redke objave rezultatov, ki kažejo, da novo zdravljenje poslabša kakovost življenja.
 - Zelo pomembno je, kako bolniki sami ocenijo vpliv zdravljenja (angl. patient-reported outcomes (PRO)).
 - Uporabljamo validirane, mednarodno priznane vprašalnike (EORTC QLQ-C30 Scoring Manual).

Struktura raziskave

- Randomizirana ali ne-randomizirana:
 - postopek zagotavlja, da ima bolnik enako možnost, da dobi katero koli od oblik zdravljenja,
 - omogoča, da se v skupinah enakomerno porazdelijo znani in neznan dejavniki, ki vplivajo na izid zdravljenja.
- Odprta:
 - bolnik in zdravnik veda, katero zdravilo je dobil.
- Slepa:
 - bolnik ne ve, ve pa zdravnik, katero zdravilo je dobil.
- Dvojno slepa:
 - ne bolnik ne zdravnik ne veda, katero zdravilo je dobil.
- Placebo kontrolirana:
 - v onkologiji redko (ne-etično).
- Unicentrična ali multicentrična.

Posebnost kliničnih raziskav v onkologiji: pri preskušanju protitumorskih zdravil praviloma ne sodelujejo zdravi prostovoljci, ampak bolniki.

Beleženje in opredeljevanje jakosti neželenih učinkov

- Standardizirani kriteriji, opredeljeni v protokolu raziskave:
 - Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)
- Poročanje resnih neželenih učinkov (angl. Serious Adverse Event, SAE). To so zapleti, ki se končajo s smrtjo, življenjsko ogroženostjo, puščajo trajno invalidnost, zahtevajo hospitalizacijo oziroma podaljšanje hospitalizacije ali povzročajo kongenitalne nepravilnosti,
 - potrebno sporočiti sponzorju raziskave v najkrajšem možnem času, praviloma v roku 24 ur od prepoznave.

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)
Version 5.0
November 2017

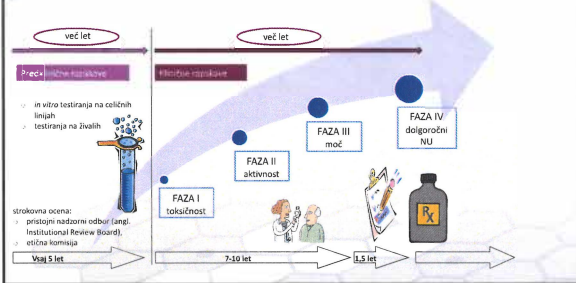
Pravno administrativne zahteve

- Helsinško deklaracijo Svetovne zdravstvene organizacije
- Izvajanje po principih dobre klinične prakse (angl. Good Clinical Practice, GCP).
- Raziskave na OIL:
 - Strokovni svet OIL,
 - Komisija za oceno protokolov,
 - Etična komisija OIL,
 - Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko.
- Seznam raziskav, ki potekajo na OIL:
 - https://www.onko-i.si/dejavnosti/raziskovalna_in_izobrazevalna_dejavnost/programi_projekti_in_studije/klinicne_studije/

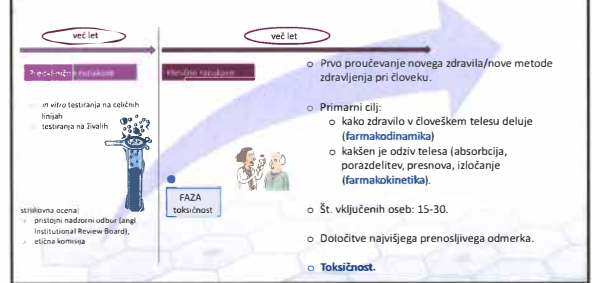
OIL: Enota za klinične raziskave

- Raziskovalne medicinske sestre: s posebnimi znanji pomagajo pri vodenju v raziskavah sodelujočih bolnikov.
- Sodelovanje v raziskavi: bolnik/medicinska sestra/zdravnik
 - Bolnik:
 - Prostovoljno.
 - Podpiše informirano soglasje
 - ga lahko kadar koli brez navedbe razloga umakne.
 - Zdravnik:
 - Bolnika seznanj z možnimi, pričakovanimi neželenimi učinki/posledicami, mu pojasni potek zdravljenja.
 - Ves čas ga je tudi dolžan obveščati o morebitnih novih izsledkih, ki so povezani s to raziskavo.

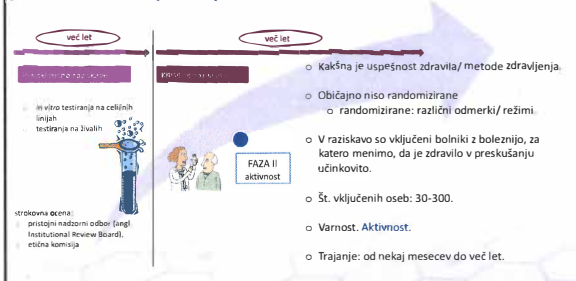
Faze raziskav



Faze raziskav (faza I)

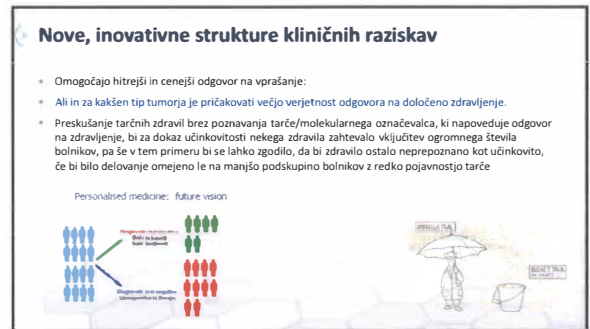
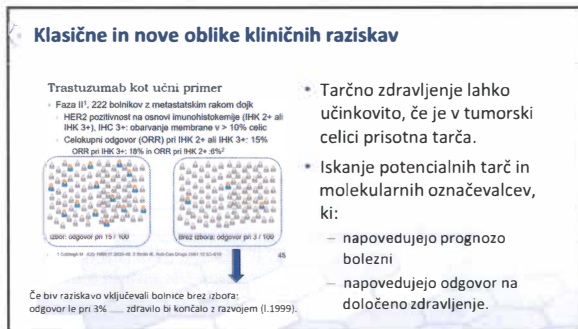
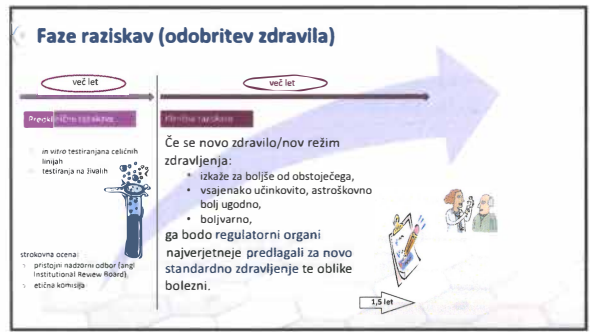
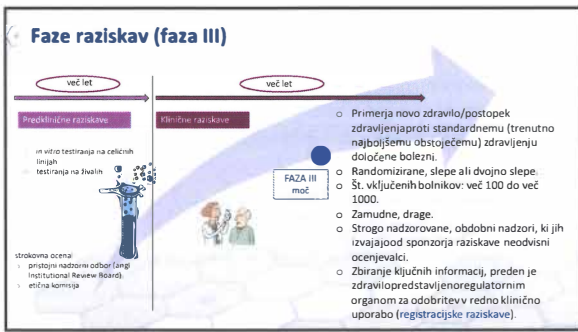


Faze raziskav (faza II)



Faze raziskav





Raziskave tipa dežnik („Umbrella trial“)

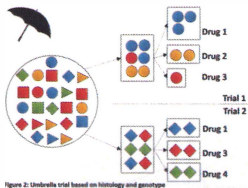


Figure 2: Umbrella trial based on histology and genotype

Lung-MAP Sub-Studies for Treatment



Vključeni bolniki s ploščatoceličnim rakom pljuč, ki so glede na prisotne mutacije v genomu tumorske celice uvrščeni v pod-raziskave, v okviru katerih so zdravljeni z določenimi zdravili v preskušanju.

Raziskave tipa košara („Basket trial“)

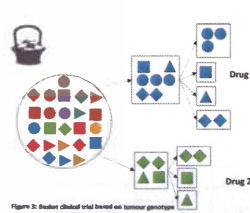
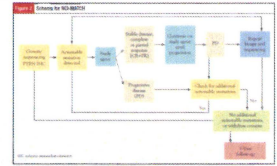


Figure 3: Basket trial based on tumor genotype



Ali je izbrano zdravilo učinkovito za zdravljenje tumorjev, v katerih je prisotna točno določena mutacija. Raziskava vključuje bolnike z različnimi solidnimi tumorji in limfomi, pri katerih je standardno zdravljenje izžrpano. S katerim zdravilom bo bolnik zdravljen, je odvisno od prisotne mutacije v tumorski celici.

Zaključki (1)

- Osnovni namen vsakega kliničnega preskušanja je prenos rezultatov predkliničnih dognanj v vsakodnevno klinično uporabo.
- Raziskave so najbolj učinkovite, če potekajo v partnerstvu med akademsko ustanovo, kliniko, industrijo in regulatornimi organi.
- Ključno je, da imajo od tega korist bolniki. Bolniki, ki imajo korist od danes uveljavljenih zdravljenj, dolgujejo zahvalo tistim bolnikom, ki so bili vključeni v predhodne raziskave.

Zaključki (2)

- Za učinkovit boj proti raku moramo delati skupaj.
- Spodbujati moramo bolnike in njihove svojce k vstopu v klinične raziskave.
- Klinične raziskave so nujne za razvoj novih protitumorskih zdravil in postopkov zdravljenja.

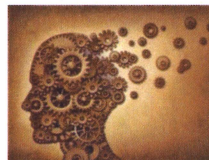
Hvala!



Ocena delazmožnosti onkološkega bolnika

Vesna Pekarovič Džakulin

Namesto uvoda...




Delazmožnost

- Delazmožnost je opredeljena kot zmožnost posameznika, da uspešno opravlja svoj poklic s polnim delovnim učinkom in **brez škode za svoje zdravje**.
- Na delazmožnost vplivajo psihične in telesne lastnosti posameznika, bolezni ter **obremenitve delovnega mesta**.
- Ocenjevanje delazmožnosti bolnika je za zdravnika pogosto težavno saj se mora odločiti med dostopnimi **objektivnimi medicinskimi izvidi** in posameznikovim **osebnim doživljanjem bolezni in njegovimi pričakovanji**.

Ocenjevanje zmožnosti za delo

- Ali delavec lahko dela na delovnem mestu **brez nevarnosti**, da bi s tem **ogrožal zdravje in življenje sebe ali drugih**?
- Ali se oči delavca lahko pričakuje določen (s strani delodajalca) delovni učinek, ali pa bo njegovo delo ovrnilo delovni proces?
- Kako dolgo lahko pričakujemo delovno učinkovitost **brez nevarnosti za okvaro zdravja**?
- Ali lahko **prilaganje dela delavcu ali delavca delu** izboljša njegovo delovno zmožnost?

Začasna nezmožnost za delo

- **Absolutna** (posledica bolezni)
 - **Relativna** (odvisna od delovnega mesta)
- 
- Izbrani osebni zdravnik: **izvedenec**
 - Specialisti ožje stroke (internisti, kirurgi, medicinski dela): **svetovalci**

Dejavniki s strani delavca, ki napovedujejo podaljšano nezmožnost za delo

- **Percepcija**, da gre za težje in sporno delo.
- **Percepcija**, da delo ni možno prilagoditi.
- Stresno, psihično naporno delo.
- Pomnjanje razmerenj s strani sodelavcev in vodij.
- Nezadovoljstvo s delom.
- Pričakovanje slabšega okrevanja po bolezni.
- Strah pred ponovitvijo bolezni.

Dejavniki delovnega mesta, ki napovedujejo podaljšano nezmožnost za delo

- Minimalna možnost prilagajanja delovnega mesta in postopnega vračanja na delo.
- Ročno delo, pomembne biomehanske zahteve, ki jih ni možno začasno spremeniti.
- Izmenično delo, delo ob vikendih.
- Nezanteresanost delodajalcev

Rinker J, Dorenborg RE, Zapfstein M, Pransky G. Disability management & Prevention. Current Diagnosis & Treatment. 5th ed. 2014; 51-62.

Dejavniki, ki vplivajo na razvoj bolezní mišično kostnega sistema

- Riziki:**
 - dolga leta trajajoča statična ali statično-dinamična delovna aktivnost
 - Povečana telesna teža ali prekomerna telesna teža
 - Ploščni stoli ali stoli brez nastavljive višine
- Približniki:**
 - Starost
 - Dolga leta trajajoča statična ali statično-dinamična delovna aktivnost
 - Zelo nizka telesna teža
 - Varnostni ali nesvarni materiali
 - Slaba ergonomija
 - Pomanjkanje vadbe

Trajna nezmožnost za delo

- Invalidnost (I, II, III. stopnje)
- Za delodajalca zavezujoča
- Socialna zaščita (zaposlitvena rehabilitacija, poklicna rehabilitacija)
- Delavec lahko izgubi službo

Nezaposlenost

- Povečana smrtnost
- Več kardiovaskularnih bolezni, samomorov
- Povečana splošna obolevnost, medikalizacija, hospitalizacije



Waltman et al. The prognosis for individuals on disability compensation: an 18-year mortality follow-up study of 6887 men and women sampled from the general population. BMC Public Health. 2005.
Bath RL. Rethinking US health benefits of returning to work: review of literature. Occup Environ Med Rep. 2003.

Izhodišča za zdravje

- Mir
- Ustrezno bivanje
- Prehrana
- Izobrazba
- Zmožnost za delo
- Socialna pravičnost
- Enake možnosti za vsakogar



Pomen dela

- Smisel življenja
- Samozavest
- Samozpolnitev
- Finančni status
- Učlj celostne rehabilitacije po bolezni



Vrnitev na delo/in ne podaljšan bolniški stalež

Ugoden vpliv na dobro počutje (well being)

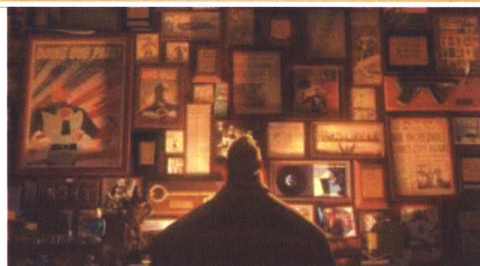
- Psihično
- Fizično
- Socialno



Via: Auraria college of occupational and environmental medicine: www.aocem.org/guidelines.aspx?id=5160

Vračanje onkološkega bolnika na delo

Vesna Pekarovič Džakulin



Vračanje delavca/bolnika na delo

- Nacrtovano, postopno
- Delo - pomemben del rehabilitacije, pospeši okrevanje po bolezni
- Dolg bolniški stalež - resne dolgoročne posledice na delazmožnost bolnika
- Izguba službe - pomembno poslabšanje psihičnega in fizičnega zdravja ter povečanje umrjenosti



Via: Ranker J, Dimsberg RE, Zagotrica M, Pinsky G. Disability management & Prevention. Current Diagnosis & Treatment. 5th ed. 2014: 51-62.

Dejavniki, ki vplivajo na vračanje na delo onkoloških bolnikov (cancer survivors)

- Subjektivni občutek ↓ zmožnosti za delo, ↑ stopnja anksioznosti, komorbidnost, kemoterapija
- Subjektivni občutek ↑ zmožnosti za delo, predanost delovni organizaciji, dobri medosebni odnosi v službi

Via: Gustbergson SB, Fossa SD, Dadd AA. A study of work changes due to cancer in primary breast cancer patients. A NCCO/WO Study Supportive Care in Cancer. 2005.

Takala T, Mäkitäinen R, Hietanen P, Lindholm ML. Comparative study of work ability between cancer survivors and their relatives. Eur J Cancer. 2007.

Delovna zmogljivost

- Primerljiva s kontrolno skupino
- Izjeme so delavci, ki so starejši, poročajo o utrujenosti, z vročinskimi obliki
- Več upokojencev pri raku ČŽS, levkemiji, raku maternice



Via: Ays NB, Crawford S, Manuel J. Quality of life among younger women with breast cancer. J Clin Oncol. 2005.

Shresth PE, Vasey JL, Moran JR. Long-term effects of cancer survivorship on the employment of older workers. Health Serv Res. 2008.

Možne intervencije pri vračanju na delo

Praktičen pristop k vračanju na delo

- Rdeče zastavice (napogostejši problemi pri vračanju na delo)
- Ocena stanja
- Ukrepi



Rdeče zastavice

Na splošno:

- Starost nad 50 let
- Komorbidnost
- Negativna percepcija zdravja
- Slaba socialna podpora
- ↓ vitalnost

Symptoms:

- Kognitiven upad
- Depresija
- Utrujenost
- Bolečine
- Omejitve pri fizičnih aktivnostih
- Vročinski valovi

Ocena stanja

- Ali hočejo/si želijo delati?
- Ali so njihova pričakovanja glede dela nerealistična?
- Ali predstavljajo omejitve za delo velik problem?
- Ali imajo nezadostne sposobnosti sprejemanja in uporabe možnih virov pomoči?



Možni ukrepi

- Enostavno svetovanje glede vračanja na delo
- Kratak razgovor z delodajalcem (po privolitvi delavca)
- znanjšanja fizična zmogljivost - fizioterapevt, ki pozna delovne obremenitve, delovna terapija
- Motnje spomina, organizacije dela, pozornost - klinični psiholog, ki pozna delovno rehabilitacijo
- Paklena rehabilitacija, ...

Enostavno svetovanje

- o pomenu dela,
- telesne aktivnosti,
- socialnih aktivnosti

je povečalo vračanje na delo (svetovanje 76%, kontrolna skupina 54%).



Von Magnus P, Brooker M, Tan C, Selwood RR. The effect of counseling on physical and social recovery after myocardial infarction. *Can Oncol*. 1983.

Motivacijski intervju

- Usmerjenost k cilju
- Usmerjenost v bolnika
- Identifikacija in razrešitev ambivalentnosti
- Iskanje notranjih virov moči v bolniku

MOTIVATIONAL INTERVIEWING	
R	RESIST Finding them what to do about things, especially, by recognizing and affirming what they right path to your health.
U	UNDERSTAND their motivation. Aim to understand their values, goals, beliefs, motivations, and personal barriers to changing behaviors.
L	LISTEN with empathy. Aim to understand their values, needs, beliefs, motivations, and personal barriers to changing behaviors.
E	EMPOWER them. Work with your clients to set achievable goals and to identify techniques to overcome barriers.

Biometrični model

Objektivni dokazi

Toleranca/prenašanje terapije

- Slabost,
- dnska,
- Utrujenost,
- Izčrpanost,...



Tveganja

- Kemoterapija – periferna polineuropatija – motnje ravnotežja – omejitve pri delu na višini
- Kemoterapija/kortikosteroidi – osteoporoza – tveganje za patološke zlome – omejitve pri delu na višini, dvigovanju težkih bremen
- Slabostja imunskega sistema – tveganje okužbe – omejitve pri delu z bolniki (ljude ali živali), pri delu z gljivami (npr. vrtnarjenje)

Funkcionalna kapaciteta

- Rezidualna moč (Krh s kardio/pulmonalno toksičnostjo) – obremenitveno testiranje – ↓ kardio/pulmonalna funkcija
- Op. di. (npr. pulmekromija) – ↓ kardio/pulmonalna funkcija
- Anemija – ↓ funkcionalna kapaciteta

Namesto zaključka

- ...naše telo se ne ozira na naše želje in ukaze, ampak uboga reflexe telesa, ki zase vedno izbere lasno panet in gre po svoje ne glede na to ali človek diha ali ne diha z njo, ker če ne, veliko slabše za človeka, saj bo tako namesto človeka postal bolnik in bo to ostal še dolgo, če ne ukrene kaj zase...



Alojz Hran, specialist, prof. urologije



Bolnik z rakom v procesu vračanja na delo

mag. Olivera MASTEN CUZARNAR, dr.med.spec.,
vodja oddelka nadzornih zdravnikov OE LJ

11. maj 2018

Razpon povratnikov na delo

(po ugotovitvah mednarodnih študij)

- ✓ razpon povratnikov na delo od 30% do 93% (62%)
- ✓ 74% mlajših od 50 let
- ✓ 30% starejših od 50 let



Dejavniki vračanja na delo

- ✓ narava in pogoji dela
- ✓ pozitivno naravnano delovno okolje
- ✓ lokacija in potek bolezni (čakanje na diagnostiko, zdravljenje in rehabilitacijo)
- ✓ učinki zdravljenja
- ✓ osebnostne lastnosti bolnika ...

? onkolog

?osebni zdravnik

? imenovani zdravnik ZZZS



Negativni dejavniki vračanja na delo

(dejavniki bolezni in zdravljenja)

- ✓ razširjenost/napredovanje bolezni
- ✓ kognitivni in nevrološki deficit
- ✓ slab psihični/psihofizični status
- ✓ stranski učinki dopolnilnega zdravljenja (KT, RT, HT,...).



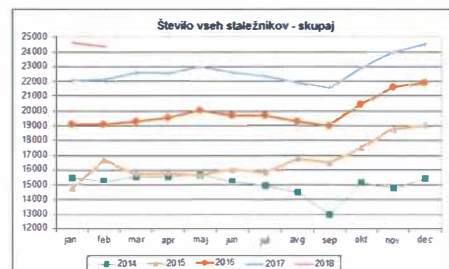
Negativni dejavniki vračanja na delo

(dejavniki bolnika in delovnega okolja)

- ✓ (ne)zadovoljstvo z delom
- ✓ (ne)motiviranost za delo
- ✓ (slabi) odnosi med sodelavci



Ali je rast števila začasno nezmožnih za delo v SLO od jul/avg 2015 dalje zaskrbljujoča?



**Število začasno nezmožnih za delo
po OE ZZS in trajanju ter njihov delež na nivoju ZZS
(na dan 30.11.17)**

	CE	KP	KK	KR	LJ	MB	MS	NG	NO	OK	ZZS	delež
45 dni - 0,5	1.089	717	367	1.152	3.676	1.967	631	498	739	1.106	11.942	49,8%
0,5 - 1,0	493	318	136	427	1.511	866	296	161	278	617	4.897	20,4%
1,0 - 1,5	269	204	93	244	916	367	205	96	153	344	2.881	12,0%
1,5 - 2,0	192	119	51	120	546	185	115	46	75	220	1.673	7,0%
2,0 - 2,5	81	68	29	76	371	102	82	23	54	122	1.008	4,2%
2,5 - 3,0	51	45	23	54	246	53	54	14	20	65	625	2,6%
3,0 - 3,5	27	22	11	19	169	35	43	10	12	38	386	1,6%
3,5 - 4,0	13	21	12	5	101	24	21	7	7	22	233	1,0%
4,0 - 4,5	5	7	8	7	55	12	19	2	3	14	132	0,6%
4,5 - 5,0	3	5	4	5	37	11	6	2	1	11	85	0,4%
nad 5 let	4	7	3	4	53	14	15	3	2	18	123	0,5%
Skupaj	2.227	1.533	737	2.113	7.681	3.424	1.487	862	1.344	2.577	23.985	100,0%



**Kaj pa nezmožnost za delo bolnikov z rakom
na OE LJ na dan 30.11.18?**

49 primerov začasne nezmožnosti za delo nad 3 leta

- ✓ 29 žensk in 20 moških
- ✓ 17 žensk zaradi raka dojke

7 primerov začasne nezmožnosti za delo nad 5 let

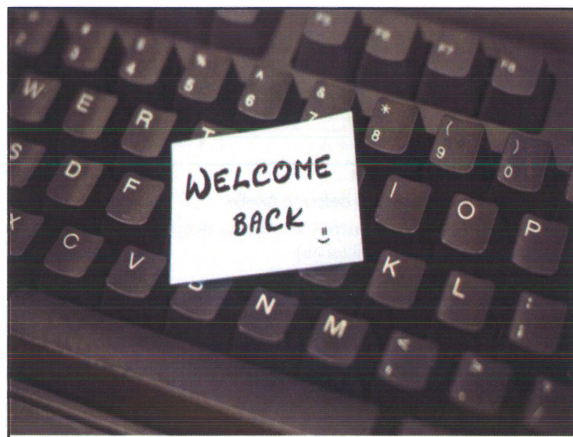
- ✓ 6 moških in 1 ženska



Primer – rak dojke

- ✓ 48 letna diplomirana ekonomistka
- ✓ delo v pisarni, na računalniku, na terenu
- ✓ oktober 2016 - na preventivnem pregledu odkrit invazivni lobularni rak desne dojke, hormonsko odvisen
- ✓ januar 2017 - ekscizija tumorja in biopsija varovalne bezgavke
- ✓ februar 2017 - dopolnilna HT in RT
- ✓ junij 2017 - rehabilitacija v zdravilišču
- ✓ julij 2017 - delo v skrajšanem delovnem času 4 ure, 5 ur in 6 ur dnevno
- ✓ oktober 2017 - ugodni kontrolni klinični in lab. izvidi

... v drugi polovici decembra polni delovni čas.

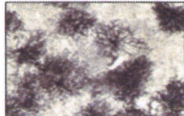


V DEPRESIJI PRIHAJA DO REDUKCIJE GLIALNIH CELIC V PREFRONTALNEM KORTEKSU

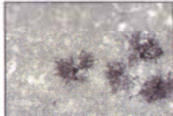
Glial Changes in the PFC of a Depressed Patient

Glial Immunoreactivity in the PFC^(A)

Control (27 years old)



MDD (32 years old)

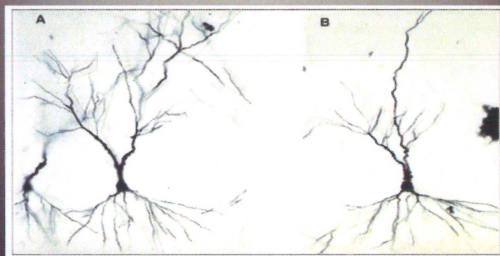


Reduction in glial cell density and number is the most prominent feature of cell pathology in depression⁽⁴⁾

Images courtesy of Bentham Science Publishers.

a. Rajkowska G, et al. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2007;6:219-233; b. Rajkowska G, et al. *Biol Psychiatry*. 1999;45:1085-1098; c. Ongur D, et al. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:13290-13295; d. Si X, et al. *Neuropsychopharmacol*. 2004;29:2088-2096.

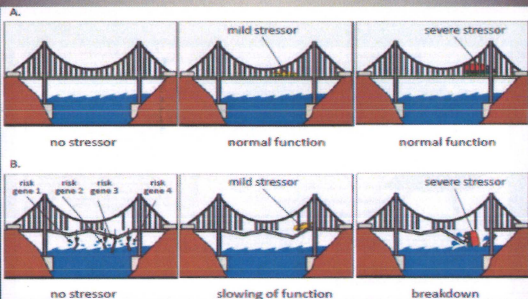
POSLEDICE STALNO PONAVLJAJOČIH SE DEPRESIJ ALI NEZDRAVLJENE DEPRESIJE SO HUDE - HIPOKAMPUS IN NEZDRAVLJENA STEVILA NEURONOV



NORMALNA POVEZAVA MED NEURONI V HIPOKAMPUSU NEDEPRESIVNIH OSEB - A. V DEPRESIJI PRIHAJA DO REDUKCIJE INTERNEURONSKIH POVEZAV V HIPOKAMPUSU - B. BI ZMANJŠANJA STEVILA NEURONOV.

MAR 14 19:07:00 2013

DEPRESIJA – GENETSKI FAKTORJI - STRES



POGABEZNOSTI NIMA GENETSKIH DEJAVNIKOV ZA RAZVOJ DEPRESIJE BO TUDI V PRIMERU HUŠBRIH STRESOV. KLONKONKRETNI BRZAVIČNI PROBLEMI. (A) NEKATERI KO BO POSRAMENIČNIK Z GENETSKIMI DEJAVNIKI ŽE PRI BLAZJIBI STRESIH IMEL TEŽAVE IN BO PRISLO DO RAZVOJA DEPRESIJE. (B).

STANK, AN. *OHJ CHRONICIZ*. 15. 04. 2013.

POMEN DEPRESIJE

- POVEČA VERJETNOST RAZVOJA NEKATERIH TELESNIH BOLEZNI – SLADKORNA BOLEZEN TIPA 2, KVS BOLEZNI, OSTEOPOROZA
- VELIKA NEVARNOST SUICIDA – SAMOMOR JE 10. VODILNI VZROK SMRTI IN SKORAJ MIL. OSEB KONČA HIA LETNI RAVNI ŽIVLENJE S SAMOMOROM
- POSLABŠA PROGNOZO SOČASNIH TELESNIH BOLEZNI

INDO, NY. *TWILUM, MEDIANI* ET AL. *INTERNET*. 2006; 5: 437-441.
 DEPR. NY. *WORLDWIDE*. 04. 02. 2007; 478-381.
 FLETCHER, A. ET AL. *ARCH*. 1971; 206: 146-150. 04.

SAMOMORILNOST, DEPRESIJE IN ANTIDEPRESIVI

- OKROG 15% DEPRESIVNIH BOLNIKOV KONČA ŽIVLENJE S SAMOMOROM
- VELIKA DEPRESIJA POVEČA NEVARNOST SAMOMORA ZA DVAŠETKRAT
- VEČ KOT 60% SAMOMOROV Z VELIKO DEPRESIJO
- VEČ KOT 72% SAMOMOROV V DEPRESIJI
- NA LETO V SVETOVNEM MERILU VEČ KOT MILION OSEB KONČA ŽIVLENJE S SAMOMOROM
- ANTIDEPRESIVI ŽE NA ZAČETKU JEMANJA ZMANJŠAJO NEVARNOST SAMOMORA ZA 20%

LEDAK, P. 2002. *J GEN PSYCH*. 2011; 12: 340-36.
 WARR, K. 2005. *BR J PSYCH*. 187: 295-36.
 PRUCE, M. 2010. *J CLIN PSYCH*. 2004; 141: 223-17.

Samomor in depresija

Suicide and Major Depression

- 1 out of 7 patients with recurrent depressive illness commits suicide
- 70% of suicides have depressive illness
- 70% of suicides see their primary care physician within 6 weeks of suicide

STANK, AN. *Essential Psychopharmacology: Apathetic and Practical Applications*. New York, NY: Cambridge University Press, 2008.

DEPRESIJA IN MALIGNE BOLEZNI

- DEPRESIJA JE NAJPOGOSTEJŠA PSIHIATRIČNA MOTNJA MED ONKOLOŠKIMI BOLNIKI
- DEPRESIJA, KI SE POJAVI PRI ONKOLOŠKIH BOLNIKIH V PRECEJŠNJI MERI ZMANJŠA SODELOVANJE V ZDRAVLJENJU
- DEPRESIJA POVEČA MORTALITETO PRI ONKOLOŠKIH BOLNIKIH
- DEPRESIJA ZMANJŠA KVALITETO ŽIVLJENJA PRI ONKOLOŠKIH BOLNIKIH
- USPEŠNO ZDRAVLJENA DEPRESIJA PRI ONKOLOŠKIH BOLNIKIH IZBOLJŠA PROGNOZO BOLEZNI
- POVEČA NEVARNOST SAMOMORA

BALCHY S. DEBEALT S. REYNOLDS. EPID. 2013; 11(1): 29-35.
 PASQUARA. BIOCENT. CLIN PRACT EPIDEMIOL MENT HEALTH 2007; 3: 2.

DEPRESIJA POVEČA NEVARNOST RAZVOJA MALIGNE BOLEZNI

Does depression increase cancer?
 Linkin and Chomstock (1993)

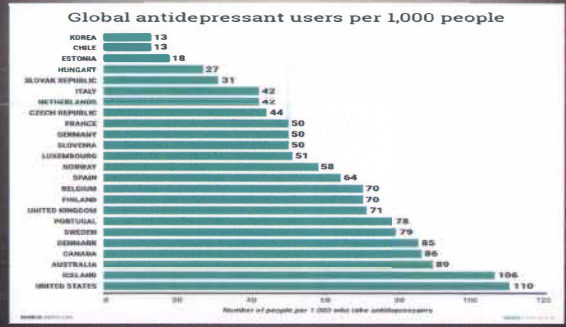
- Good evidence of pre-existing depression is associated with cancer onset.
 - Large study with 2.264 patients
 - 12 year follow-up looked at relationships between smoking, depression and cancer. Depressed smokers were
 - 18.5 times more likely to get cancer in sites associated with smoking (e.g., lung)
 - 2.9 times more likely to get cancer in sites not associated with smoking (e.g., breast)
- Pessimistic patients with cancer have more rapid cancer progression.

DELITEV ANTIDEPRESIVOV

1. HCA
2. IMAO
3. **SSRI**
4. **NASSA**
5. NARI
6. NDRI
7. POSPEŠEVALCI 5-HT PRIVZEMA
8. SARI
9. **SNRI**
10. MERA
11. OSTALI

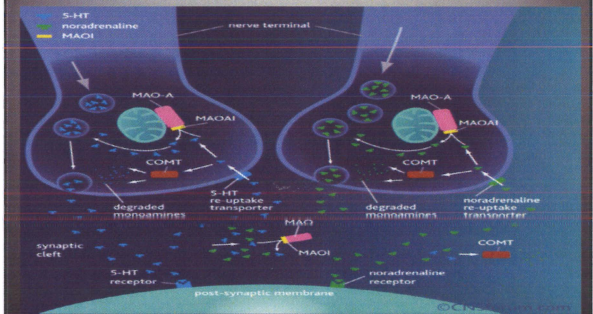
TERZIČ D. ANTIDEPRESIVI IN NIŠKOVA UPORABA 2006.

Uporaba antidepressivov v svetovnem merilu



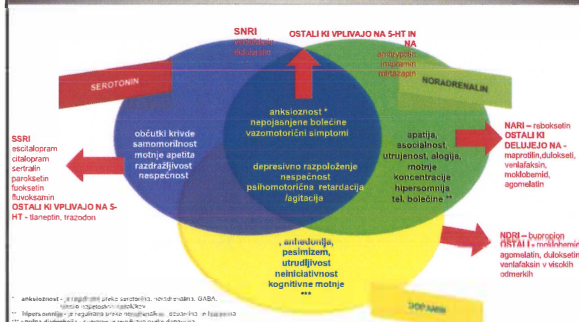
V NEMŠKA JE E UPORABA ANTIDEPRESIVOV V ZADNIM LETNI POVEČALA ZA 44% IN V ŠPANIJA ZA VEČ KOT 200%. V ZDA JE 10% OSEB Z VELIKO DEPRESIJO, 20% ANTI-DEPRESIJE, 30% ŽENSKO POKRETIČEJE. JE UPORABA ANTIDEPRESIVOV MALIMUŠA IN MAJU NAJVEČO STOPNJO SAMOMORA MED VSEKOTIČNIMI DEJAVNIMI. V ZDA JE 10% KOTIČNA DEPRESIJA IN 10% ŽENSKO POKRETIČEJE.

NAČIN UČINKOVANJA ANTIDEPRESIVOV



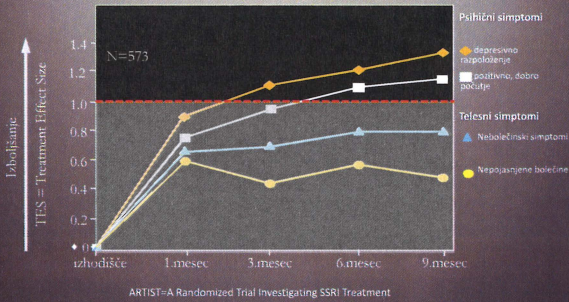
IMANO HP. DALEMI. RITTER. JAL. B. PHARMACOLOGY. 4TH ED. 2001. 186-63.

MEHANIZEM DELOVANJA ANTIDEPRESIVOV



1. antihistamin - v regiji IIII je včasih serotoninski receptor 5HT2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F, 2G, 2H, 2I, 2J, 2K, 2L, 2M, 2N, 2O, 2P, 2Q, 2R, 2S, 2T, 2U, 2V, 2W, 2X, 2Y, 2Z, 2AA, 2AB, 2AC, 2AD, 2AE, 2AF, 2AG, 2AH, 2AI, 2AJ, 2AK, 2AL, 2AM, 2AN, 2AO, 2AP, 2AQ, 2AR, 2AS, 2AT, 2AU, 2AV, 2AW, 2AX, 2AY, 2AZ, 2BA, 2BB, 2BC, 2BD, 2BE, 2BF, 2BG, 2BH, 2BI, 2BJ, 2BK, 2BL, 2BM, 2BN, 2BO, 2BP, 2BQ, 2BR, 2BS, 2BT, 2BU, 2BV, 2BW, 2BX, 2BY, 2BZ, 2CA, 2CB, 2CC, 2CD, 2CE, 2CF, 2CG, 2CH, 2CI, 2CJ, 2CK, 2CL, 2CM, 2CN, 2CO, 2CP, 2CQ, 2CR, 2CS, 2CT, 2CU, 2CV, 2CW, 2CX, 2CY, 2CZ, 2DA, 2DB, 2DC, 2DD, 2DE, 2DF, 2DG, 2DH, 2DI, 2DJ, 2DK, 2DL, 2DM, 2DN, 2DO, 2DP, 2DQ, 2DR, 2DS, 2DT, 2DU, 2DV, 2DW, 2DX, 2DY, 2DZ, 2EA, 2EB, 2EC, 2ED, 2EE, 2EF, 2EG, 2EH, 2EI, 2EJ, 2EK, 2EL, 2EM, 2EN, 2EO, 2EP, 2EQ, 2ER, 2ES, 2ET, 2EU, 2EV, 2EW, 2EX, 2EY, 2EZ, 2FA, 2FB, 2FC, 2FD, 2FE, 2FF, 2FG, 2FH, 2FI, 2FJ, 2FK, 2FL, 2FM, 2FN, 2FO, 2FP, 2FQ, 2FR, 2FS, 2FT, 2FU, 2FV, 2FW, 2FX, 2FY, 2FZ, 2GA, 2GB, 2GC, 2GD, 2GE, 2GF, 2GG, 2GH, 2GI, 2GJ, 2GK, 2GL, 2GM, 2GN, 2GO, 2GP, 2GQ, 2GR, 2GS, 2GT, 2GU, 2GV, 2GW, 2GX, 2GY, 2GZ, 2HA, 2HB, 2HC, 2HD, 2HE, 2HF, 2HG, 2HH, 2HI, 2HJ, 2HK, 2HL, 2HM, 2HN, 2HO, 2HP, 2HQ, 2HR, 2HS, 2HT, 2HU, 2HV, 2HW, 2HX, 2HY, 2HZ, 2IA, 2IB, 2IC, 2ID, 2IE, 2IF, 2IG, 2IH, 2II, 2IJ, 2IK, 2IL, 2IM, 2IN, 2IO, 2IP, 2IQ, 2IR, 2IS, 2IT, 2IU, 2IV, 2IW, 2IX, 2IY, 2IZ, 2JA, 2JB, 2JC, 2JD, 2JE, 2JF, 2JG, 2JH, 2JI, 2JJ, 2JK, 2JL, 2JM, 2JN, 2JO, 2JP, 2JQ, 2JR, 2JS, 2JT, 2JU, 2JV, 2JW, 2JX, 2JY, 2JZ, 2KA, 2KB, 2KC, 2KD, 2KE, 2KF, 2KG, 2KH, 2KI, 2KJ, 2KK, 2KL, 2KM, 2KN, 2KO, 2KP, 2KQ, 2KR, 2KS, 2KT, 2KU, 2KV, 2KW, 2KX, 2KY, 2KZ, 2LA, 2LB, 2LC, 2LD, 2LE, 2LF, 2LG, 2LH, 2LI, 2LJ, 2LK, 2LL, 2LM, 2LN, 2LO, 2LP, 2LQ, 2LR, 2LS, 2LT, 2LU, 2LV, 2LW, 2LX, 2LY, 2LZ, 2MA, 2MB, 2MC, 2MD, 2ME, 2MF, 2MG, 2MH, 2MI, 2MJ, 2MK, 2ML, 2MM, 2MN, 2MO, 2MP, 2MQ, 2MR, 2MS, 2MT, 2MU, 2MV, 2MW, 2MX, 2MY, 2MZ, 2NA, 2NB, 2NC, 2ND, 2NE, 2NF, 2NG, 2NH, 2NI, 2NJ, 2NK, 2NL, 2NM, 2NN, 2NO, 2NP, 2NQ, 2NR, 2NS, 2NT, 2NU, 2NV, 2NW, 2NX, 2NY, 2NZ, 2OA, 2OB, 2OC, 2OD, 2OE, 2OF, 2OG, 2OH, 2OI, 2OJ, 2OK, 2OL, 2OM, 2ON, 2OO, 2OP, 2OQ, 2OR, 2OS, 2OT, 2OU, 2OV, 2OW, 2OX, 2OY, 2OZ, 2PA, 2PB, 2PC, 2PD, 2PE, 2PF, 2PG, 2PH, 2PI, 2PJ, 2PK, 2PL, 2PM, 2PN, 2PO, 2PP, 2PQ, 2PR, 2PS, 2PT, 2PU, 2PV, 2PW, 2PX, 2PY, 2PZ, 2QA, 2QB, 2QC, 2QD, 2QE, 2QF, 2QG, 2QH, 2QI, 2QJ, 2QK, 2QL, 2QM, 2QN, 2QO, 2QP, 2QQ, 2QR, 2QS, 2QT, 2QU, 2QV, 2QW, 2QX, 2QY, 2QZ, 2RA, 2RB, 2RC, 2RD, 2RE, 2RF, 2RG, 2RH, 2RI, 2RJ, 2RK, 2RL, 2RM, 2RN, 2RO, 2RP, 2RQ, 2RR, 2RS, 2RT, 2RU, 2RV, 2RW, 2RX, 2RY, 2RZ, 2SA, 2SB, 2SC, 2SD, 2SE, 2SF, 2SG, 2SH, 2SI, 2SJ, 2SK, 2SL, 2SM, 2SN, 2SO, 2SP, 2SQ, 2SR, 2SS, 2ST, 2SU, 2SV, 2SW, 2SX, 2SY, 2SZ, 2TA, 2TB, 2TC, 2TD, 2TE, 2TF, 2TG, 2TH, 2TI, 2TJ, 2TK, 2TL, 2TM, 2TN, 2TO, 2TP, 2TQ, 2TR, 2TS, 2TT, 2TU, 2TV, 2TW, 2TX, 2TY, 2TZ, 2UA, 2UB, 2UC, 2UD, 2UE, 2UF, 2UG, 2UH, 2UI, 2UJ, 2UK, 2UL, 2UM, 2UN, 2UO, 2UP, 2UQ, 2UR, 2US, 2UT, 2UU, 2UV, 2UW, 2UX, 2UY, 2UZ, 2VA, 2VB, 2VC, 2VD, 2VE, 2VF, 2VG, 2VH, 2VI, 2VJ, 2VK, 2VL, 2VM, 2VN, 2VO, 2VP, 2VQ, 2VR, 2VS, 2VT, 2VU, 2VV, 2VW, 2VX, 2VY, 2VZ, 2WA, 2WB, 2WC, 2WD, 2WE, 2WF, 2WG, 2WH, 2WI, 2WJ, 2WK, 2WL, 2WM, 2WN, 2WO, 2WP, 2WQ, 2WR, 2WS, 2WT, 2WU, 2WV, 2WW, 2WX, 2WY, 2WZ, 2XA, 2XB, 2XC, 2XD, 2XE, 2XF, 2XG, 2XH, 2XI, 2XJ, 2XK, 2XL, 2XM, 2XN, 2XO, 2XP, 2XQ, 2XR, 2XS, 2XT, 2XU, 2XV, 2XW, 2XX, 2XY, 2XZ, 2YA, 2YB, 2YC, 2YD, 2YE, 2YF, 2YG, 2YH, 2YI, 2YJ, 2YK, 2YL, 2YM, 2YN, 2YO, 2YP, 2YQ, 2YR, 2YS, 2YT, 2YU, 2YV, 2YW, 2YX, 2YY, 2YZ, 2ZA, 2ZB, 2ZC, 2ZD, 2ZE, 2ZG, 2ZH, 2ZI, 2ZJ, 2ZK, 2ZL, 2ZM, 2ZN, 2ZO, 2ZP, 2ZQ, 2ZR, 2ZS, 2ZT, 2ZU, 2ZV, 2ZW, 2ZX, 2ZY, 2ZZ.

SSRI POMEMBNEJE NE VPLIVAJO NA TELESNE SIMPTOME DEPRESIJE



BRIT J GEN PRACT 2012; 62: 107-110

DEPRESIJA, ANKSIJZNOST IN SODELOVANJE V ZDRAVLJENJU

Depression & Anxiety: Impact on Non Compliance

Meta-analysis: depression (12 articles), anxiety (13 articles)

- Depression was associated with non compliance (OR: 3.03 (95% CI: 1.96 - 4.89))

- Anxiety: no significant association with non compliance

DiMatteo et al, 2000

- Few studies have suggested anxiety or depression might improve adherence

- Optimism (positive attitude toward medication) improved adherence

Theofilou et al, 2012

DiMatteo MR, Lepper HS. *ORGANIZAT V ARCH INT MED* 2000; 130 (14): 2107-2107.

ZDRAVLJENJE DEPRESIJE PRI ONKOLOŠKIH BOLNIKI

Treatment of Depression in Cancer

- Cochrane review (2010): TCAs and SSRIs more effective than placebo
- Same finding replicated in another meta-analysis

Rayner et al, 2010

- Head to head trials (Meta-analysis)

- Paroxetine vs Desipramine
- Paroxetine vs Amitriptyline
- Mirtazapine vs Imipramine

- No significant difference in groups
- Mirtazapine led to greater improvement than Imipramine in one study

Laoutidis and Mathiak, 2013

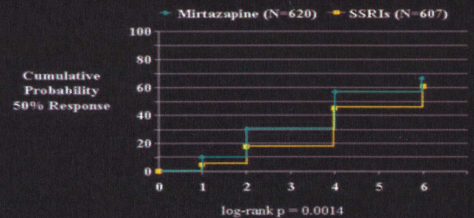
ANTIDEPRESIVI S KOMPLEKSNEJŠIM NAČINOM UČINKOVANJA SO UČINKOVITEJŠI!

LAOUTIDIS DS, MATHIAK K. *BMJ PSYCHIATRY* 2013; 116: 13-16.

MIRTAZAPIN JE UČINKOVITEJŠI OD SSRI

Mirtazapine Versus SSRIs

Pooled Analysis of Six RCTs



Thase. *CNS Drugs*. In press.

ZAKLJUČEK

- DEPRESIJA JE BOLEZEN KI PRIZADANE OBOLELO OSERO V CELOTI
- PRAVILOMA JE POVEZANA S STRESNIMI DOGODKI – ZLASTI PROLONGIRANIM STRESOM (VPR. DIAGNOZA ONKOLOŠKE BOLEZNI)
- POVEČA MORTALITETO IN MORBIDITETO
- ZNIŽA PRAG ZA IZBRUH ŠTEVILNIH DRUGIH BOLEZNI
- POSLABŠA PROGNOZO TELESNIH, ZLASTI MALIGNIH BOLEZNI
- VPLIVA NA SODELOVANJE V ZDRAVLJENJU ONKOLOŠKIH BOLNIKOV
- UČINKOVITO SE ZDRAVI Z ANTIDEPRESIVI S TEM, DA MORAMO IZBRATI USTREZEN ANTIDEPRESIV

HVALA!

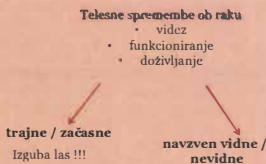
PRIM. DRAGAN TERZIĆ, DR. MED., SPEC. PSIH., 2018 L.

Spoprijemanje s spremenjeno telesno podobo

Tudi na pričakovane, „normalne“ telesne spremembe se bolnik čustveno odzove in lahko doživlja tudi hujšo stisko!

Telesne spremembe lahko vedno znova spominjajo na bolezen.

Bolezen naredijo vidno – tako bolniku, kot drugim ljudem.



Spoprijemanje s spremembami na področju spolnosti in plodnosti

18 – 36 % bolnikov: zmanjšana spolna aktivnost, želja po spolnosti, zadovoljstvo v spolnosti oz. na splošno slabše spolno funkcioniranje

“Pocitni se namirvedeta, ker ne bomo imela svojih otrok. Komarkoli gremo, vidna jare z otroki ali voščila. Vas prijateljice si urejajo družine. Ko katera pove, da je zmanjšala se ne moremo veseliti z njo. Spoprijem se, nihče (partnern) sploh ostal z mano.”

“Nobena želja in potreba izgane !!!” Moje ne živa sama. Včasih sem mi nevladna – navzven je se počutna, kot da sem se še govedinja, domka.”

“Letna bolnica z rakom dojke, 2 leti po zdravljenju”

Spoprijemanje s spremembami v partnerskem odnosu, družinskih odnosih,

• **svoji so ob lastni prizadetosti “bolniki drugega reda”:** stiske bolnika in svojecev so pogosto povezane. Več kot je zahtev, povezanih z boleznijo, večje je tveganje za depresivno reakcijo pri svojih. Dolgotrajna skrb ima lahko fizične, mentalne in socialne posledice.

• **Fenomen zarotniške tišine:** z namenom „ne obremenjevati“ in „zaščititi pred stisko“ lahko bolnik in njegovi svoji poudarjajo le pozitivne plati, medtem ko obremenjujoča čustva skrivajo.

• Pogosto se sreujemo z dilemami obolelega starša je **“ali in kako povedati otroku”**, ob želji, zaščititi otroka pred stiskami, ki jih prinaša bolezen.



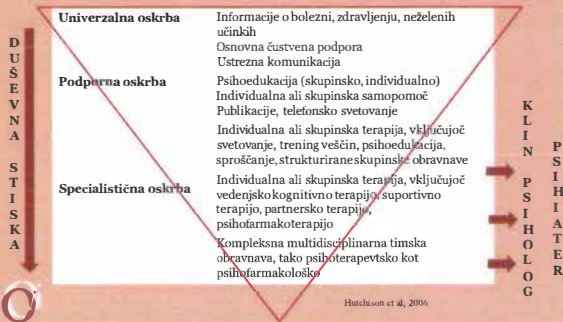
Spoprijemanje z zmanjšano zmoglostjo funkcioniranja, s spremembami v poklicni karieri, manjši socialni in ekstenčni varnosti

OVIRE PRI DOSEGANJU ZAHTEVANE IN PRIČAKOVANE DELOVNE UČINKOVITOSTI:

- telesne posledice zdravljenja,
- emocionalna stanja,
- **kognitivne motnje** – najpogostejše so težave s pozornostjo in koncentracijo, delovnim spominom, hitrosi procesiranja, premeščanje pozornosti (t. i. multi-tasking)
- **utrujenost,**
- na vračanje na delo pomembno vplivajo tudi spremenjene osebne prioritete in negativen odnos sodelavcev.

PSIHOSOCIALNI UKREPI PRI OBLADAVANJU DUŠEVNE STISKE

izhodišče: **potrebe bolnika**



1. Osnovni psihosocialni ukrepi, ki jih izvajajo VSI zdravstveni delavci

INFORMIRANJE

DOBRA KOMUNIKACIJA

USTREZEN EMPATIČEN ODNOS

OSNOVNA ČUSTVENA PODPORA

2. Psihosocialni ukrepi, ki jih izvajajo zdravstveni delavci s področja mentalnega zdravja

• Psihoonkologija oz. psihosocialna onkologija se ukvarja s psihosocialnimi, vedenjskimi, duhovnimi in ekstenčnimi dimenzijami na poti zdravljenja bolnikov z rakom in njihovih bližnjih.

• Izrazito interdisciplinarno področje



prof. dr. Jimmie Holland, ena izmed začetnic psihoonkologije



razvoj po letu 1970, vzporedno z napredkom medicinskih znanosti, ne le „do kdaj“, ampak tudi „kako“



leta 1984 ustanovljena International Psycho-Oncology Society

prim. Marija Vegelj Pirc, ob otvoritvi Oddelka za psihoonkologijo, 8.5.1984



Obravnava duševne stiske pri bolnikih z rakom

psihoterapevtska obravnava

Kliničnopsihološka obravnava:
Napotnica lečečega onkologa, specialista družinske medicine...

- omejena dostopnost, kljub 100 % okrepitvi na Oddelku za psihoonkologijo
- ni na voljo v vseh bolnišnicah, kjer zdravijo bolnike z rakom
- del kroženja za vse specializante klinične psihologije

psihofarmakoterapija

Psihiatrična obravnava:
Lokalne zdravstvene institucije, Organizirana konzilarna služba za hospitalizirane bolnike

NAJPOGOSTEJŠE VSEBINE V KLINIČNOPSIHOLOŠKI OBRAVNAVI, V VSEH OBDOBJIH BOLEZNI IN ZDRAVLJENJA

- Strah pred ponovitvijo / nadaljnjim potekom bolezni, anksioznost, depresivnost.
- Spoprijemanje s telesnimi težavami, neželjenimi učinki zdravljenja, posledicami zdravljenja.
- Stiske v partnerci stvi, družinskih odnosih, drugih socialnih odnosih.

VSEBINE V KLINIČNOPSIHOLOŠKI OBRAVNAVI, VEZANE NA OBDOBJE BOLEZNI / ZDRAVLJENJA

Obdobje pred začetkom zdravljenja

- Akutna stresna reakcija ob spoprijemanju z diagnozo.
- Sprejemanje odločitve glede zdravljenja, strah pred zdravljenjem / stranskimi učinki.
- Komunikacija o bolezni (posebej komunikacija z otroki).

Obdobje med zdravljenjem

- Anksiozne reakcije ob obsevanju.

Obdobje po zaključku zdravljenja

- Stiska ob spoprijemanju s posledicami bolezni / zdravljenja, v ospredju so menopavzalne težave, nespečnost, spreminjena telesna podoba, zmanjšana možnost funkcioniranja, težave na področju spolnosti
- Kognitivnetezave, utrudljivost.
- Stiska ob poklicni rehabilitaciji.
- Težave v psihosocialni rehabilitaciji, medosebnih odnosih.

Obdobje suma na ponovitev bolezni, ponovno zdravljenje bolezni in paliativna oskrba

- Sprejemanje odločitve glede zdravljenja.
- stiska ob spoprijemanju s telesnimi težavami, v ospredju so bolečine in zmanjšana možnost funkcioniranja ter skrbi zase
- Komunikacija z družinskimi člani (predvsem komunikacija o smrti, pričakovanjih v zadnjem obdobju življenja ter komunikacija z otroki)
- Ekstistična, duhovna vprašanja.
- Vnaprejšnje falovanje
- Obravnava se večkrat vključuje tudi svoji.
- Obravnava svojcev v času falovanja.

Obravnava duševne stiske pri bolnikih z rakom

psihoterapevtska obravnava

Psihofarmakoterapija

individualna

kognitivno vedenjska psihoterapija
psihoedukacija
suportivna psihoterapija
krizne intervencije
kliničnopsihološko svetovanje

skupinska

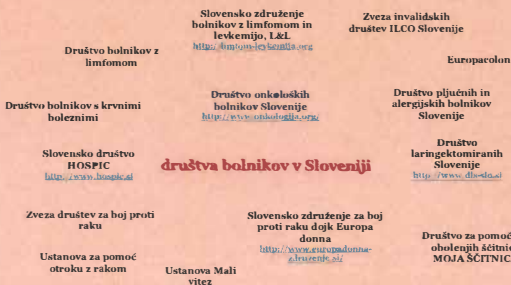
kognitivno vedenjska psihoterapija
psihoedukacija
suportivna psihoterapija

Skupinska psihoterapevtska obravnava, kamor običajno vključujemo bolnike po zaključenem specifičnem onkološkem zdravljenju izvajamo dve obliki, obe sodita med najpogostejše uporabljene terapevtske modalitete pri delu z bolniki z rakom:

- **Skupinska obravnava po kognitivno vedenjski terapiji** (zapre skupine, strukturirane, potekajo enkrat tedensko, običajno 9 srečanj), usmerjene v obvladovanje *strahu pred ponovitvijo bolezni, nespečnost, spoprijemanje s posledicami bolezni in zdravljenja, učenje sprostitvenih tehnik, čuječnost, delo na izražanju čustev, asertivnost, podpora funkcionalnim mehanizmom spoprijemanja s stresnimi situacijami.*
- **Skupinska suportivna psihoterapija** (polodprte skupine, manj strukturirane, potekajo enkrat mesečno), med pogostimi vsebinami so strah pred ponovitvijo bolezni, spoprijemanje s stranskimi učinki, spremembami v družinskih in drugih odnosih, spoprijemanje s stresnimi situacijami, spremembami v vedenjskih vzorcih (vmesna in bazična pripranja o sebi, drugih ljudeh, svetu, bolezni), doživljanje varnosti, kontrole, ranljivosti, minljivosti.

V prihodnje:
VKT za nespečnost
Skupina za bolnike z metastatsko boleznijo

Pomen delovanja nevladnih organizacij – društev bolnikov



Pomen delovanja nevladnih organizacij – društev bolnikov

• so pomemben vir podpore bolnikov, niso pa nadomestilo za psihoonkološke programe znotraj zdravstvenega sistema

• Področja dela društev bolnikov:

- **Organizirana samopomoč bolnikov z rakom**
individualna ali skupinska telefontsko svetovanje
- Izdajanje publikacij, informiranje bolnikov in druge laične javnosti
- Aktivnosti ozaveščanja
- Zadolžništvo pravic bolnikov- npr. do enake dostopnosti zdravljenja, do novih zdravil ipd
- Sodelovanje pri pripravi novih programov, pravilnikov, zakonodaje

• Pomembno sodelovanje z zdravstvenimi strokovnjaki in priložnost, da vsebine pridejo do bolnikov

