

KANCEROLOŠKO ZDRUŽENJE SZD

V SODELOVANJU Z

ZDRUŽENJE ZA SENOLOGIJO SZD
IN ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

32. ONKOLOŠKI VIKEND

ZBORNİK

DRŽAVNI PROGRAM OBVLADOVANJA RAKA - CELOSTNA REHABILITACIJA ONKOLOŠKIH BOLNIKOV:

- PREDLOG PRIPOROČIL ZA CELOSTNO REHABILITACIJO OTROK Z MOŽGANSKIMI TUMORJI
- PRIPOROČILA ZA CELOSTNO REHABILITACIJO BOLNIC Z RAKOM DOJK

Portorož
7. in 8. junij 2019
GH Bernardin

KANCEROLOŠKO ZDRUŽENJE SZD

V SODELOVANJU Z

ZDRUŽENJE ZA SENOLOGIJO SZD
IN ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

32. ONKOLOŠKI VIKEND

ZBORNİK

DRŽAVNI PROGRAM OBVLADOVANJA RAKA - CELOSTNA REHABILITACIJA ONKOLOŠKIH BOLNIKOV:

- PREDLOG PRIPOROČIL ZA CELOSTNO REHABILITACIJO OTROK Z MOŽGANSKIMI TUMORJI
- PRIPOROČILA ZA CELOSTNO REHABILITACIJO BOLNIC Z RAKOM DOJK

Portorož
7. in 8. junij 2019
GH Bernardin

32. ONKOLOŠKI VIKEND
(Zbornik)

Organizacijski odbor:

Amela Duratović Konjević, Janez Žgajnar, Srdjan Novaković, Barbara Jezeršek
Novaković, Simona Borštnar, Branko Zakotnik

Strokovni odbor:

Lorna Zadavec Zaletel, Janez Žgajnar, Simona Borštnar, Srdjan Novaković, Branko
Zakotnik

Lektor:

Amela Duratović Konjević

Uredniki:

S. Novaković, B. Zakotnik, J. Žgajnar, A. Duratović Konjević

Izdala:

Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva
in
Onkološki inštitut Ljubljana

Naklada:

300 izvodov

Natisnil:

Tiskarna GTO Košir d.o.o., Kranj, maj 2019

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616-006-084(497.4)(082)
618.19-006(082)

ONKOLOŠKI vikend (32 ; 2019 ; Portorož)

Zbornik / 32. onkološki vikend, Portorož, 7. in 8. junij 2019 ; [uredniki
S. Novaković ... et al.] - Ljubljana : Kancerološko združenje Sloven-
skega zdravniškega društva : Onkološki inštitut, 2019

ISBN 978-961-7029-15-4 (Onkološki inštitut)
1. Gl. stv. nasl. 2. Novaković, Srdjan
COBISS.SI-ID 300251136

VSEBINA

Spremna beseda k 32. Onkološkemu vikendu	5
Državni program obvladovanja raka (DPOR) – poročilo o poteku programa	7
Idejna zasnova in strategija celostne rehabilitacije onkoloških bolnikov	15
Predlog priporočil za celostno rehabilitacijo otrok z možganskim tumorjem	23
Priporočila za celostno rehabilitacijo bolnikov z rakom dojk	35

SPREMNA BESEDA K TEMI 32. ONKOLOŠKEGA VIKENDA

Zakaj je celostna rehabilitacija onkoloških bolnikov izredno pomembna?

Tokratni Onkološki vikend namenjamo celostni rehabilitaciji onkoloških bolnikov iz dveh razlogov. Združenja in društva onkoloških bolnikov doma in v tujini že dolgo opozarjajo, da je rehabilitacija po zdravljenju izrednega pomena za kakovostno življenje bolnikov. Spoprijemanje z diagnozo raka in s težavnim zdravljenjem bolnikom prinaša številne težave, zaradi katerih se njihovo življenje korenito spremeni. Kakovost njihovega življenja pa je zaradi neželenih stranskih učinkov onkološkega zdravljenja lahko okrnjena med samim zdravljenjem in tudi vrsto let po njem.

Zato je celostni rehabilitaciji in kakovosti življenja posvečen tretji strateški cilj Državnega programa obvladovanja raka 2017-2021 (DPOR). Veseli nas, da so bili med letoma 2017 in 2018 narejeni vidni koraki za vpeljavo celostne rehabilitacije v naš zdravstveni sistem. Ministrstvo za zdravje je v okviru DPOR ustanovilo multidisciplinarno delovno skupino, ki je pripravila Analizo stanja o rehabilitaciji onkoloških bolnikov in na tej osnovi še Akcijski načrt celostne rehabilitacije za onkološke bolnike 2018-2021¹. Člani delovne skupine so v sodelovanju s povabljenimi strokovnjaki za specifična področja nato akcijski načrt nadgradili s pripravo Smernic za celostno rehabilitacijo bolnic z rakom dojke² in Smernic za celostno rehabilitacijo otrok z možganskim tumorjem³. Smernice so objavljene v tem zborniku. Člani delovne skupine so v vodenem procesu do konca leta 2018 pripravili še projektno nalogo za izvedbo dveh pilotnih projektov celostne rehabilitacije. Namen pilotnih projektov je testirati smiselnost vpeljave individualizirane in vodene celostne rehabilitacije onkoloških bolnikov, ki je bila zasnovana že v akcijskem načrtu, na manjšem vzorcu bolnikov z rakom dojke.

Začeli smo smelo. Nadaljujemo z vizijo, da bo celostna rehabilitacija onkoloških bolnikov dostopna vsem.

Simona Borštnar, Mateja Kurir, Srdjan Novaković, Lorna Zadravec Zaletel, Branko Zakotnik, Janez Žgajnar

1 Člani delovne skupine, ki so sodelovali pri pripravi tega dokumenta, so: Lorna Zadravec Zaletel, Branko Zakotnik, Simona Borštnar, Tanja Marinko, Nikola Bešič, Andreja Škufca Smrdel, Andreja Gornjec (Onkološki inštitut Ljubljana), Blanka Mikl-Mežnar (Ministrstvo za zdravje), Andrej Plesničar (ZZZS), Tanja Španič (Europa Donna), Janez Jazbec (Pediatrična klinika UKC Ljubljana), Teja Hermann Kovačec (URI Soča), Nataša Kos (UKC Ljubljana), Vesna Homar. Osnutke vseh navedenih dokumentov in njihovo finalno redakcijo ter proces je vodila Mateja Kurir.

2 Avtorji smernic za celostno rehabilitacijo bolnic z rakom dojke: Nikola Bešič, Simona Borštnar, Teja Kovačec Hermann, Vesna Homar, Nataša Kos, Tanja Marinko, Blanka Mikl Mežnar, Bojan Pelhan, Andreja Škufca Smrdel, Branka Stražičar, Tanja Španič, Tamara Josimović, Lorna Zadravec Zaletel, Irena Rahne Otorepec, Andreja Gornjec.

3 Avtorji smernic za celostno rehabilitacijo otrok z možganskim tumorjem: Lidija Kitanovski, Katja Sršen Groleger, Nataša Kos, Barbara Faganel Kotnik, Primož Kotnik, Ivana Kreft Hausmeister, Lorna Zadravec Zaletel, Saba Battelino.

DRŽAVNI PROGRAM OBVLADOVANJA RAKA 2017-2021 (DPOR)

Branko Zakotnik, Onkološki inštitut Ljubljana

Izveleček

Presejalni programi za raka materničnega vratu, debelega črevesa in danke ter dojke so na voljo vsem prebivalcem v Sloveniji, so visoko kakovostni, kar kažejo tudi rezultati. Incidenca raka materničnega vratu se je od pričetka delovanja teh programov zmanjšala za 60 %, raka debelega črevesa in danke za 21 %. Bolniki, ki zbolijo za rakom v starostnih skupinah, ki jih presejalni programi pokrivajo, in pri katerih je bil rak odkrit v presejalnem programu, imajo 4- do 5-krat manjšo možnost, da zaradi raka umrejo v petih letih od diagnoze kot tisti, pri katerih je bil rak odkrit na osnovi kliničnih znakov zunaj presejalnega programa.

Še vedno je v Sloveniji paliativna oskrba onkoloških bolnikov slabo organizirana, kljub temu, da smo po deležu smrti zaradi raka med državami EU na prvem mestu. Kot prioriteto smo izpostavili ustanovitev paliativnih timov v vseh slovenskih bolnišnicah.

Glede na neskončne možnosti informacijske tehnologije je neurejenost tega področja v slovenskem zdravstvu jasna slika naše družbe.

Uvod

Od zadnjega Onkološkega vikenda je v okviru Državnega programa obvladovanja raka (DPOR) potekala vrsta aktivnosti za uresničevanje strateških ciljev obvladovanja raka. O aktivnostih in financiranju na področju primarne preventive kroničnih nenalezljivih bolezni ter sprejetih zakonov na področju tobaka smo natančno poročali na lanskem Onkološkem vikendu. Na zadnji seji Stokovnega sveta DPOR 17. 4. 2019 pa smo sklenili, da bomo do jeseni 2020 izdali publikacijo o vplivu ukrepov primarne preventive na incidenco raka v sodelovanju Registra raka RS na Onkološkem inštitutu, NIJZ in Ministrstva za zdravje. V letošnjem prispevku želim v prvem delu prikazati, kako uresničujemo prvi in drugi strateški cilj DPOR (nižanje incidence, izboljšanje preživetja) z našimi presejalnimi programi, delu tretjega strateškega cilja – celostni rehabilitaciji – pa je posvečen tokratni Onkološki vikend.

Zelo pomemben uspeh v letu 2018 je sprejetje spremembe Zakona o zbirkah podatkov v zdravstvu in sprejem Pravilnika o presejalnih programih, kar je pri-

pomoglo k nadaljnemu izvajanju presejalnih programov in uvajanju kliničnih registrov.

V drugem delu pa želim izpostaviti nekaj težav v zvezi s cilji, ki smo jih poleg celostne rehabilitacije na sejah Strokovnega in Nadzornega sveta DPOR izpostavili kot prioritete: paliativna oskrba in informacijska tehnologija.

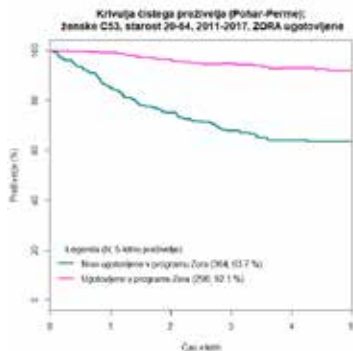
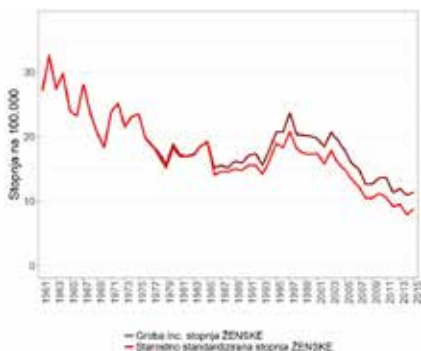
Uresničevanje strateških ciljev DPOR s presejalnimi programi

Trenutno še vedno velja za države EU, da so nujni in edini strokovno upravičeni populacijski presejalni programi za raka trije: za raka materničnega vratu, raka dojke ter raka debelega črevesa in danke. Presejalni programi pri nas potekajo po evropskih smernicah in so zelo kakovostni. V tem prispevku želim prikazati njihov dejanski vpliv na prva dva strateška cilja našega DPOR – nižanje incidence in izboljšanje preživetja. Predstavil jih bom po vrstnem redu, kot so pričeli pokrivati vso Slovenijo, ZORA in SVIT že od začetka uvedbe leta 2003 in 2009, DORA pa ob 10. obletnici pričetka uvajanja leta 2018.

Glede na način izvajanja imata presejalni program za raka materničnega vratu ZORA in presejalni program za raka debelega črevesa in danke SVIT možnost odkrivanja predrakavih sprememb in odstranjevanja le-teh in s tem vpliv na nižanje incidence, seveda le pod pogojem visoko kakovostne izvedbe. Opis načina in tehnologije izvajanja presejalnih programov presega namen tega prispevka, vse o tem pa si lahko pogledate na spletnem mestu državnega programa (www.dpor.si) s povezavami na spletne strani teh programov.

ZORA

Od začetka izvajanja programa ZORA leta 2003 do zadnje analize 2017 opazimo upad incidence za 60 %. Petletno čisto preživetje zbolelih za rakom materničnega vratu v obdobju 2011-2017 starih 20-64 let je bilo: ugotovljenih v presejalnem programu ZORA 92,1-%, ugotovljenih na osnovi simptomov pa 63,7-% (Razmerje tveganj 0,18; 95-% IZ 0,11-0,28). Gibanje incidence od uvedbe presejalnega programa in razliko v čistem preživetju prikazuje slika 1.



Slika 1. Vpliv presejalnega programa ZORA na incidenco in čisto preživetje

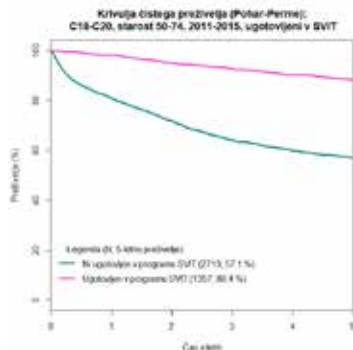
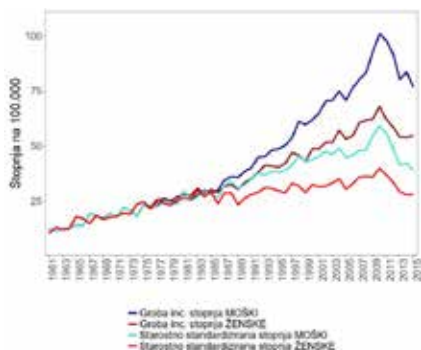
Razliko v preživetju lahko pripisujemo razliki v ugotovljenih stadijih ob diagnozi, prikazano v Tabeli 1.

Tabela 1. Razlike v stadiju FIGO, $p < 0,00001$

Stadij FIGO	Rak ugotovljen v programu ZORA	Rak ni ugotovljen v programu ZORA
	n (%)	n (%)
I	240 (81,1)	124 (40,8)
II	46 (15,5)	91 (29,9)
III	9 (3,1)	58 (19,1)
IV	1(0,3)	31 (10,2)
Skupaj	296 (100)	304 (100)

SVIT

Od začetka izvajanja programa SVIT leta 2009 do zadnje analize 2015 opazimo upad incidence za 21 %. Petletno čisto preživetje zbolelih za rakom debelega črevesa in danke v obdobju 2011-2015 starih 50-74 let je bilo: ugotovljenih v presejalnem programu SVIT 88,4-%, ugotovljenih na osnovi simptomov pa 57,1-% (Razmerje tveganj 0,26; 95-% IZ 0,23-0,29). Gibanje incidence od uvedbe presejalnega programa in razliko v preživetju prikazuje Slika 2.



Slika 2. Vpliv presejalnega programa SVIT na incidenco in čisto preživetje

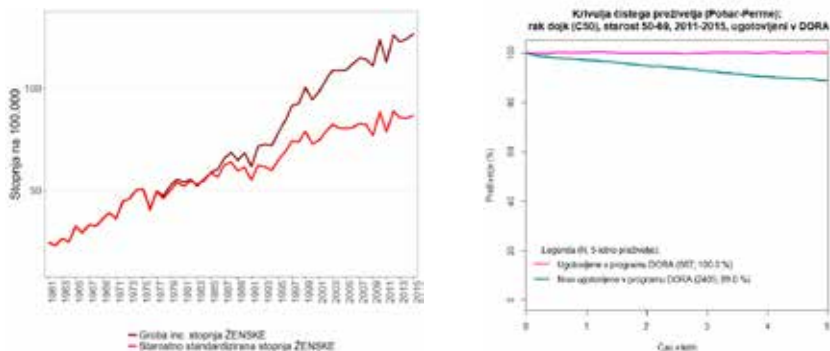
Razliko v preživetju lahko pripisujemo razliki v ugotovljenih stadijih ob diagnozi, prikazano v Tabeli 2.

Tabela 2. Razlike v stadiju TNM, $p < 0,00001$

Stadij TNM	Rak ugotovljen v programu SVIT n (%)	Rak ni ugotovljen v programu SVIT n (%)
I	608 (44,8)	370 (13,5)
II	255 (18,8)	655 (23,9)
III	391 (28,8)	910 (33,1)
IV	103 (7,6)	809 (29,5)
Skupaj	1357 (100)	2744 (100)

DORA

Ker s programom DORA ne moremo vplivati na nižanje incidence, le ta še naprej narašča in rak dojk ostaja najpogostejši rak pri ženskah. Od začetka izvajanja programa DORA leta 2008 v osrednji Sloveniji do zadnje analize 2015 opažamo porast incidence za 13 %. Petletno čisto preživetje zbolelih za rakom dojk v obdobju 2011-2015 starih 50-69 let je bilo: ugotovljenih v presejalnem programu DORA 100-%, ugotovljenih na osnovi simptomov pa 85,3-% (Razmerje tveganj 0,17; 95-% IZ 0,10-0,31). Gibanje incidence od uvedbe presejalnega programa in razliko v preživetju prikazuje Slika 3.



Slika 3. Gibanje incidence in vpliv presejalnega programa DORA na čisto preživetje

Razliko v preživetju lahko pripisujemo razliki v ugotovljenih stadijih ob diagnozi, prikazano v Tabeli 3.

Tabela 3. Razlike v stadiju TNM, $p < 0,00001$

Stadij TNM	Rak ugotovljen v programu DORA n (%)	Rak ni ugotovljen v programu DORA n (%)
I	450 (65,6)	951 (40,2)
II	178 (25,9)	830 (35,0)
III	54 (7,9)	414 (17,5)
IV	4 (0,6)	174 (7,3)
Skupaj	686 (100)	2369 (100)

Paliativna oskrba onkoloških bolnikov

Prav tako kot DPOR je tudi Nacionalni program za paliativno oskrbo jeseni leta 2010 potrdila Vlada Republike Slovenije. Program vključuje paliativno oskrbo za vse bolnike, ne samo za tiste z rakom. Zelo veliko je bilo narejenega na področju strokovnega izobraževanja in razvoja te stroke pri nas, smo pa na Strokovnem svetu DPOR ugotovili, da v zagotavljanju paliativne oskrbe bolnikom in svojcem, kot je to opredeljeno v drugem delu tretjega strateškega cilja DPOR, nismo dovolj uspešni. Na zadnjem Strokovnem svetu DPOR smo sprejeli nekaj sklepov za reševanje te problematike za onkološke bolnike, seveda pa je treba to storiti tudi za ostale bolnike. Kot prioriteto smo sprejeli sklep, da morajo vse slovenske bolnišnice ustanoviti time za paliativno

oskrbo. Morda bi morali reševati ta problem ne samo s stališča medicinske stroke, temveč širše z vključevanjem drugih resorjev in javnosti ter nevladnih organizacij. Nujne so javne razprave na to temo, obravnava te problematike na odboru za zdravstvo, zagotavljanje kadrov in financiranja za to pomembno dejavnost. Po podatkih Eurostata je Slovenija po odstotku umrlih zaradi raka od vseh smrti na prvem mestu (31 %) med državami EU, zato je nedvomno na mestu, da prioriteto uredimo paliativno oskrbo onkoloških bolnikov. Vsekakor bo to ostajala prioriteta DPOR.

Informacijska tehnologija (IT)

Z namenom zagotavljanja ciljev DPOR smo ustanovili delovno skupino za IT DPOR, saj brez dobre informacijske podpore teh ciljev ne bo mogoče doseči. Po opravljeni analizi stanja na področju IT v slovenskem zdravstvu in ciljev DPOR ter po razpravah na to temo v Delovni skupini IT DPOR priporočamo, da se postavijo novi temelji informacijskega zdravstvenega sistema v Sloveniji, ki naj bo enoten/povezan in bo zagotavljal visoko kakovost tako na strokovnem kot na poslovnem področju. To utemeljujemo na osnovi analize stanja IT v slovenskem zdravstvu, finančnih in poslovnih učinkov ter seveda boljše oskrbe bolnikov in vzpostavitve nadzora kakovosti opravljenega dela.

Finančni in poslovni učinki uvedbe centralne IT-rešitve

Javni zdravstveni zavodi danes podpirajo nekatere procese z IT-rešitvami, ki so v delu že zastarele, ne zagotavljajo varstva osebnih podatkov na ustreznem nivoju ter so medsebojno nepovezane. Izmenjave primerov dobrih praks (znanja in izkušenj) ter sledenja finančnim učinkom poslovanja (boljše storitve za nižjo ceno) tako ni mogoče zagotavljati na najoptimalnejši način. Hkrati ne smemo zanemariti izgubljene priložnosti za odločanje na podlagi podatkov/dejstev. Podatki se nahajajo na različnih mestih, metodološko se praviloma ne zbirajo vedno na enovit način, zato je njihova uporaba omejena, t.i. čiščenje (usklajevanje) podatkov pa zahteva velike napore.

Oskrba bolnikov in nadzor kakovosti

Bolniki, še posebej onkološki, neprestano potujejo med različnimi nivoji zdravstvenega varstva, ki so trenutno informacijsko povsem ločeni, kar predstavlja hude ovire pri vpogledu v vse izvide, zgodovino bolezni, kar vodi v veliki meri v podvajanje preiskav, podaljševanje čakalnih dob in na področju onkologije zato do močno zmanjšane možnosti za ozdravitev. Pri izvajanju zapletenih zdravljenj, kot so onkološka zdravljenja, je bistvenega pomena tudi nadzor kakovosti tako diagnostičnih metod kot načinov zdravljenja, ki jo bi tak eno-

ten informacijski sistem, ki bi podpiral te procese, lahko zagotavljal. Bistveno bi olajšal zbiranje vseh podatkov, ki so predmet zbiranja podatkov s strani Registra raka RS (vključno s predvidenimi kliničnimi registri), in omogočil tudi ažurnost teh poročil, ki so bistvena za načrtovanje sistemskih ukrepov na tem področju in spremljanje učinkovitosti ukrepov na področju primarne preprečitve, presejalnih programov in uvajanja novih dragih metod zdravljenja.

Poziv z zgoraj navedeno vsebino smo predali ministru za zdravje v začetku decembra 2018.

Poleg tega smo začeli urejati tudi področje teleradiologije. V slovenskem prostoru je bilo prenašanje digitalnih zapisov slik na CD v glavnem v rokah bolnikov in je zahtevalo velikokrat dodatne ponovne preiskave ali zamude pri pridobivanju slik. Prek sistema e-Zdravje je sedaj možen uvoz/izvoz digitalnih slik med vsemi bolnišnicami in nekaterimi zdravstvenimi domovi, še vedno pa je proces zelo zamuden, saj se ti prenosi naročajo večinoma bodisi po telefonu ali prek e-pošte. Na zadnjem Stokovnem svetu DPOR smo bili mnenja, da bi morali ta proces nujno poenostaviti ob seveda ugodnem oz. znosnem razmerju stroški/učinek.

To so sedaj nedvomno teme, o katerih se bo treba pogovoriti z novim ministrom za zdravje in državnim sekretarjem, zadolženim za DPOR.

Zaključek

S kakovostnimi presejalnimi programi nedvomno bistveno vplivamo na podaljšanje kakovostnega življenja prebivalcev Slovenije. Nedvomno bomo bistveno vplivali na kakovost življenja z multidisciplinarnim pristopom k celostni rehabilitaciji, kot je to zastavljeno v obliki smernic na tem Onkološkem vikendu. Ne glede na vse te učinkovite in uspešne aktivnosti in nove inovativne načine zdravljenja pa bo umrljivost zaradi raka glede na epidemiološko stanje prebivalstva (starosti) še dolgo ostala na prvem mestu in ureditev področja paliativne oskrbe je ena od temeljnih človekovih pravic. Glede na neskončne možnosti IT je neurejenost tega področja v slovenskem zdravstvu jasna slika naše družbe.

IDEJNA ZASNOVA IN STRATEGIJA CELOSTNE REHABILITACIJE ONKOLOŠKIH BOLNIKOV

Doc. dr. Lorna Zadavec Zaletel, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana
Dr. Mateja Kurir

V sklopu DPOR smo z aktivnostmi za izdelavo *Akcijskega načrta celostne rehabilitacije za onkološke bolnike 2018-2021* pričeli v letu 2017, ko je Ministrstvo za zdravje (MZ) ustanovilo multidisciplinarno delovno skupino za njegovo pripravo.

Najprej smo naredili analizo stanja o rehabilitaciji onkoloških bolnikov v Sloveniji, v kateri smo navedli tudi veljavne pravne podlage za to področje.

Ugotovili smo, da v Sloveniji danes živi nekaj več kot 100.000 oseb z diagnozo raka, od tega je bolnic z rakom dojk skoraj 16.000, okrog 1.600 oseb pa je bilo zdravljenih zaradi raka v otroštvu ali v adolescenci. Letno za rakom zboli več kot 13.500 Slovencev, od tega za rakom dojk okrog 1.200 oseb, novih primerov raka pri otrocih, starih 18 let ali manj, je okrog 70.

Onkološki bolniki so večinoma zdravljeni na Onkološkem inštitutu Ljubljana, zdravljenje raka dojk se izvaja tudi v UKC Maribor in v drugih sekundarnih centrih po Sloveniji. Zdravljenje raka pri otrocih in mladostnikih poteka večinoma na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana.

Z natančnimi podatki o rehabilitaciji onkoloških bolnikov ne razpolagamo. Na podlagi podatkov ZZZS lahko sklepamo, da je v sklopu rehabilitacije okrog 600 bolnic letno napotenih v zdravilišče. Rehabilitacija bolnic z rakom dojk se izvaja tudi v zdravstvenih domovih, na Onkološkem inštitutu Ljubljana in v UKC Ljubljana, podrobnejši obseg ni znan. V analizi stanja smo navedli tudi dosegljive podatke o javnih zdravstvenih ustanovah in posamičnih projektih, kjer se trenutno izvaja rehabilitacija onkoloških bolnikov v Sloveniji.

Na leto je povprečno 3.500 primerov bolniških staležev zaradi diagnoze raka, od tega skoraj 1.000 primerov zaradi raka dojk, okrog 50 primerov zaradi nege otroka z diagnozo raka. Število primerov bolniškega staleža narašča iz leta v leto. Leta 2016 je bilo 1.842 oseb na bolniškem staležu zaradi raka, od tega je bilo 484 primerov raka dojk, pri čemer je povprečno trajanje odsotnosti trajalo 145 dni, pri bolnicah z rakom dojk pa je bila odsotnost nekoliko daljša in je trajala 174 dni.

Rak je bil tudi v letu 2016 četrto najpogostejše bolezensko stanje po kategorijah invalidnosti. V letu 2016 je 367 oseb ali 11,9 % vseh oseb, ki so na novo uveljavile invalidsko pokojnino, imelo diagnozo neoplazma.

Anonimna spletna anketa med 108 bolniki z diagnozo raka (večinoma bolnic z rakom dojk) je pokazala, da je največ vprašanih med zdravljenjem raka in neposredno po njem imelo težave z utrujenostjo, motnjami spomina in koncentracije, pojavom menopavze oz. drugih hormonskih težav, bolečinami, motnjami spanja, tesnobo in razdraženostjo, težavami v spolnem življenju, z upadom imunosti in okužbami. Pomemben delež pomoči so bolniki dobili s strani nevladnih organizacij (ustanove in društva bolnikov, svojcev). Večji delež anketirancev je izjavil, da za svoje težave niso prejeli ustrezne pomoči. Izrazili pa so željo, da bi čim večji obseg rehabilitacije izvajali v bližini njihovega bivališča.

V Evropi je rehabilitacija onkoloških bolnikov organizirana od države do države različno. V večini evropskih držav rehabilitacija poteka v obliki multidisciplinarne bolnišnične obravnave, ponekod poteka rehabilitacija v obliki obsežnejših ambulantnih programov.

Koncem leta 2017 je bila prvič sklicana multidisciplinarna delovna skupina za celostno rehabilitacijo, ki so jo sestavljali predstavniki vseh kliničnih specialnosti na Onkološkem inštitutu Ljubljana (radioterapevt, internist onkolog, kirurg onkolog), predstavnik zdravstvene nege, pediater-hematolog, klinični psiholog, predstavnik primarnega nivoja zdravstvenega varstva, dva specialista fizikalne in rehabilitacijske medicine, po en predstavnik MZ in ZZZS ter specialist medicine dela, prometa in športa.

Naloga delovne skupine je bila priprava akcijskega načrta, ki je s pripadajočimi strokovnimi smernicami zasnoval individualizirano rehabilitacijo onkoloških bolnikov, ki sledi viziji, da s celostno in pravočasno rehabilitacijo bolnikom z rakom zagotavljamo kakovostno življenje.

V tem dokumentu smo tudi definirali pomen termina celostne rehabilitacije za onkološke bolnike, ki se glasi: »Celostna rehabilitacija so aktivni postopki, s katerimi onkološkimi bolnikom omogočimo najboljše telesno, duševno in socialno funkcioniranje (delovanje) od diagnoze dalje. Celostna rehabilitacija mora zajemati medicinsko, psihološko, socialno in poklicno rehabilitacijo.«

Postavili smo tudi temeljne vrednote izvajanja celostne rehabilitacije za bolnike z rakom, in sicer:

- pravičnost – enakopravnost – solidarnost
- strokovnost izvajanja storitev v okviru javnih ali zasebnih institucij
- humanost: bolnik je v središču dogajanja, potrebe bolnika so glavno vodilo
- vzdržnost sistema: učinkovitost in ekonomičnost.

Na številnih delovnih sestankih in delavnicah multidisciplinarne delovne skupine smo se dogovorili, da bi želeli vzpostaviti tak sistem celostne rehabilitacije, ki bi omogočal posameznemu bolniku prilagojeno rehabilitacijo. Pomemb-

na je pravočasna identifikacija težave, ki jo bolnik ima, in nato čimprejšnje in učinkovito odpravljanje le-te v sistemu izvajalcev (slika 1). Bolnikovo težavo bi ugotovili z vprašalnikom, ki bi ga bolnik izpolnil ob ugotovitvi bolezni in kasneje v poteku zdravljenja (slika 2,3). Nadaljnji postopki v obravnavi bolnika bodo odvisni tudi od stopnje izraženosti bolnikove težave, ki jo bomo poskusili določiti z vprašalnikom in po potrebi z nadaljnjim osebnim pogovorom bolnika z ustreznim strokovnjakom. Ob blago izraženi težavi bo zadostovala obravnava bolnika na primarnem nivoju (izbrani zdravnik, referenčne ambulate, centri za krepitev zdravja...) ali pri lečečem onkologu, pri izrazitejši simptomatiki pa bo potrebna obravnava na sekundarnem oz. terciarnem nivoju zdravstvenega varstva (glej algoritem v smernicah).

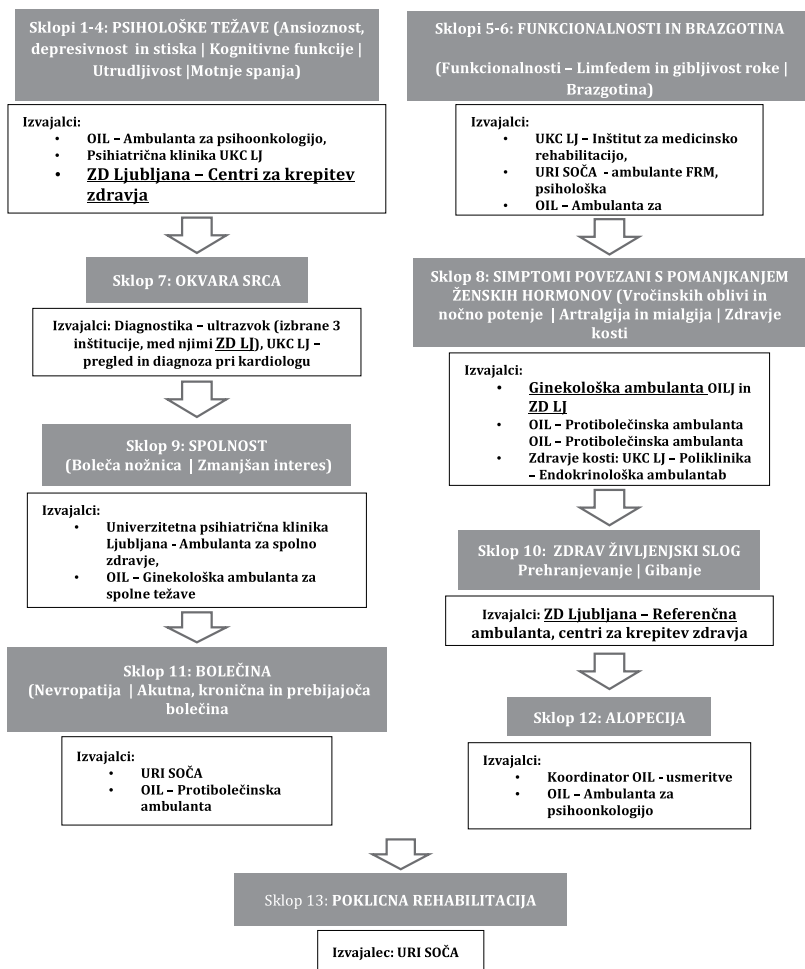
Diplomirana medicinska sestra – koordinator bo osrednja oseba, ki bo v kontaktu z bolnikom, mu posredovala vprašalnik in mu pomagala pri izpolnjevanju, če bo to potrebno. Vprašalnik bo tudi ocenila. Bolniku bo svetovala in mu sledila v mreži izvajalcev zdravstvenih storitev. Sodelovala bo z bolnikovim lečečim onkologom, z izvajalci zdravstvenih storitev v mreži in pridobivala izvide opravljenih preiskav. Imela bo zelo pomembno vlogo pri poučevanju sodelavcev, predvsem na primarnem nivoju zdravstvenega varstva (referenčne ambulate, centri za krepitev zdravja...).

Sprva bomo izvedli pilotna projekta - voden in koordinirano pot bolnic z rakom dojke in otrok z možganskim tumorjem po vnaprej znani mreži celostne rehabilitacije, v katero bodo vključeni izbrani izvajalci v območni enoti ZZZS Ljubljana. Namen pilotnih projektov je razvoj in testiranje novega sistema celostne rehabilitacije za onkološke bolnike v Sloveniji ter njihovo kasnejše posplošenje na druge skupine onkoloških bolnikov.

Cilj koordiniranega vodenja celostne rehabilitacije je zgodnejše prepoznavanje posledic, tako somatskih kot psihičnih, ki jih povzroča bolezen sama ali zdravljenje raka, in hitrejša obravnava znotraj vzpostavljene mreže izvajalcev. Posledica tega je boljša kakovost življenja bolnikov od postavitve diagnoze dalje, manj zapletov med onkološkim zdravljenjem in zato boljše »prenašanje« zdravljenja. To se kasneje zrcali v krajši odsotnosti od dela, manjši stopnji invalidnosti, kar je tudi z ekonomskega vidika dobrodošlo. Pomemben sestavni del celostne rehabilitacije je tudi vključitev specialistov medicine dela, prometa in športa, pri katerih se bo bolnik po potrebi zglasil že med samim zdravljenjem. Tako bo omogočena zgodnja prekvalifikacija, dokvalifikacija, prilagoditev delovnega mesta, če bo to potrebno glede na zdravstveno stanje bolnika. Menimo, da je čimprejšnja vrnitev na delovno mesto za bolnika zelo pomembna, saj omogoča socialno vključenost in socialno varnost.

Bolnik bo v program celostne rehabilitacije vključen od postavitve diagnoze do konca življenja. Pomembno je namreč čimprej ugotoviti in zmanjševati težave med samim zdravljenjem, neposredno po zdravljenju in tudi pozne posledice zdravljenja (okvare organov, drugi primarni tumorji, psihične težave).

Delovna skupina je v sodelovanju s številnimi strokovnjaki ob analizi stanja in akcijskem načrtu izdelala tudi smernice za celotno rehabilitacijo za bolnice z rakom dojg in otroke z možganskim tumorjem, katerih osnova so tako evropske kot ameriške smernice s podobno vsebino (NCCN, ESMO, ASCO, COG, DCOG, IGHG...). Smernice, ki so predstavljene v tem zborniku, opredeljujejo 13 različnih sklopov, ki glede na izpolnjen vprašalnik omogočajo lažjo individualizacijo in nadaljnje lajšanje težav onkoloških bolnikov.



Slika 1: 13 sklopov celotne rehabilitacije in predlagana mreža izvajalcev na območju Ljubljane – bolnice z rakom dojg

Anksioznost, depresivnost in stiska	<p>1. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh spoprijemali z depresivnostjo, brezupom, žalostjo, občutki, da ste na dnu? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p> <p>2. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh spoprijemali z občutki nervoznosti, nemira, s tem, da ne morete ustaviti ali kontrolirati skrbi? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Kognitivne funkcije	<p>3. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh soočali s težavami s koncentracijo, pomnjenjem, upočasnjenostjo v razmišljanju? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Utrudljivost	<p>4. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh spoprijemali s konstantno utrudljivostjo, kljub dobremu nočnemu spancu? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p> <p>5. V kolikšni meri utrudljivost moti vaše običajne aktivnosti? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Nespečnost	<p>6. V kolikšni meri ste se zadnjih 14 dneh soočali s težavami, da zvečer zaspate, ostanete speči ali se zjutraj pre zgodaj zbudate? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Funkcionalnost	/
Brazgotina	/
Okvara srca	/
Simptomi, povezani s pomanjkanjem ženskih hormonov	<p>7. Ste imeli težave z vročinskimi vali/nočnim potenjem? DA/NE</p> <p>8. Ste imeli druge težave, povezane z menopavzo (npr. suha nožnica, inkontinenca)? DA/NE</p>
Spolnost	<p>9. Imate kakšno skrb, težave glede vaše spolne funkcije, spolne aktivnosti, spolnega življenja? DA/NE</p> <p>10. Vam te skrbi povzročajo stisko? DA/NE</p>
Zdrav način življenja	<p>11. Kolikokrat ste se pred postavitvijo diagnoze v običajnem tednu ukvarjali s telesno dejavnostjo najmanj 30 minut do takšne mere, da ste se ogreli, pospešeno dihali ali se oznojili? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p> <p>12. Kakšen je vaš način prehranjevanja? A) uživam mešano prehrano B) sem vegetarijanka in ustrezno nadomeščam beljakovine C) uživam dieto, ki ni predpisana s strani zdravnika D) drugo</p> <p>13. Ali vas skrbi vaša teža? DA/NE</p> <p>14. Ali jemljete vitamine ali dodatke? DA/NE</p> <p>15. Ali kadite oziroma ste izpostavljeni cigaretnemu dimu? DA/NE</p> <p>16. Ali uživate alkohol? DA/NE</p>
Bolečina	<p>17. Ali imate kakršnokoli bolečino? DA/NE</p> <p>18. Kako bi ocenili vašo bolečino v zadnjem mesecu na skali od 0 (je ni) do 10 (je ekstremna)? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Alopecija	/
Poklicna rehabilitacija	19. Ali ste v rednem delovnem razmerju? DA / NE

Slika 2: Prvi vprašalnik, namenjen bolnikom ob postavitvi diagnoze raka dojk

Anksioznost, depresivnost in stiska	<p>1. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dnevih spoprijemali depresivnostjo, brezupom, žalostjo, občutki, da ste na dnu? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p> <p>2. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dnevih spoprijemali občutki nervoznosti, nemira, s tem, da ne morete ustaviti ali kontrolirati skrbi? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Kognitivne funkcije	<p>3. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dnevih soočali s težavami s koncentracijo, pomnjenjem, upočasnjenostjo v razmišljanju? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Utrudljivost	<p>4. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dnevih spoprijemali s konstantno utrudljivostjo, kljub dobremu nočnemu spancu? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p> <p>5. V kolikšni meri utrudljivost moti vaše običajne aktivnosti? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Nespečnost	<p>6. V kolikšni meri ste se zadnjih 14 dnevih soočali s težavami, da zvečer zaspate, ostanete speči ali se zjutraj pre zgodaj zbudate? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Funkcionalnost	<p>7. Ali imate občutek napete, mravljinčaste ali težke roke? DA/NE</p> <p>8. Imate otekline zgornjega uda? DA/NE</p> <p>9. Imate težave z ramenskim sklepom - omejena gibljivost, bolečine? DA/NE</p>
Brazgotina	<p>10. Ali imate občutek, da vas brazgotine "zategujejo, vlečejo"? DA/NE</p> <p>11. So brazgotine trde, neelastične ali boleče? DA/NE</p>
Okvara srca	<p>12. Ste prejemali antracikline? DA/NE</p> <p>13. Ali imate kratko sapo ali bolečino v prsih po dnevnih aktivnostih ali ob naporu? DA/NE</p> <p>14. Ali imate kratko sapo, ko ležite v postelji, se ponoči zbudate, ker potrebujete zrak, vam otekata nogi? DA/NE</p>
Simptomi, povezani s pom. ženskih hormon.	<p>15. Ste imeli težave z vročinskimi vali/nočnim potenjem? DA/NE</p> <p>16. Ste imeli druge težave, povezane z menopavzo (npr. Suha nožnica, inkontinenca)? DA/NE</p>
Spolnost	<p>17. Imate kakšno skrb, težave glede vaše spolne funkcije, spolne aktivnosti, spolnega življenja? DA/NE</p> <p>18. Vam te skrbi povzročajo stisko? DA/NE</p>
Zdrav način življenja	<p>19. Kolikokrat se v običajnem tednu ukvarjate s telesno dejavnostjo najmanj 30 minut do takšne mere, da se ogrežete, pospešeno dihate ali se oznojite? <i>Samoocena.</i></p> <p>20. Ali imate pri telesni aktivnosti težave? DA/NE Če da, kakšne?</p> <p>21. Ali ste v času od postavitve diagnoze pomembno spremenili prehranske navade? DA/NE</p> <p>22. Ali vas skrbi vaša teža? DA/NE</p>

Zdrav način življenja	23. Ali jemljete vitamine ali dodatke? DA/NE 24. Ali kadite oziroma ste izpostavljeni cigaretnemu dimu? DA/NE 25. Ali uživate alkohol? DA/NE
Bolečina	26. Ali imate kakršnokoli bolečino? DA/NE 27. Kako bi ocenili vašo bolečino v zadnjem mesecu na skali od 0 (je ni) do 10 (je ekstremna)? 0-10
Alopecija	28. Ali vam izpadajo oziroma so vam izpadli lasje? DA/NE
Poklicna rehabilitacija	29. Ali se želite vrniti na delovno mesto? DA/NE 30. Ali pričakujete da boste imeli v primeru vrnitve na delovno mesto težave? DA/NE 31. Ali želite strokovno pomoč pri vračanju v delovni proces (poklicna rehabilitacija)? DA/NE

Slika 3: Drugi vprašalnik, namenjen bolnikom po zaključnem zdravljenju

PREDLOG PRIPOROČIL ZA CELOSTNO REHABILITACIJO OTROK Z MOŽGANSKIM TUMORJEM

Pripravili oktobra 2018: Lidija Kitanovski, Katja Sršen Groleger, Nataša Kos, Barbara Faganel Kotnik, Primož Kotnik, Ivana Kreft Hausmeister, Lorna Zadravec Zaletel, Saba Battelino

1. Izhodišče

V Sloveniji letno okvirno **20 otrok zboli za možganskim tumorjem**.

Te smernice vključujejo ukrepe za izvajanje celostne rehabilitacije pri otrocih z možganskim tumorjem v okviru pilotnega projekta, ki bo predvidoma potekal na Pediatrični kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in v mreži izvajalcev, med katerimi so vključeni še Onkološki inštitut Ljubljana in URI - SOČA.

Zaradi manjšega števila obravnavanih bolnikov bo napotovanje na celostno rehabilitacijo potekalo brez vprašalnikov. Za vsakega bolnika bo ob sprejemu pripravljen načrt zdravljenja, v katerem bodo vse informacije o nadaljnjem napotovanju na celostno rehabilitacijo.

Te smernice vključujejo ukrepe za napotovanje otrok in so razdeljene na naslednje sklope:

- Funkcionalnost
- Endokrinološke smernice
- Psihološke smernice
- Sluh
- Sledenje poznih posledic zdravljenja

2. Smernice

2.1. Funkcionalnost

TEŽAVA	UKREP:	PRIPOROČEN ČAS ZA REHABILITACIJSKO OBRAVNAVO
<p>1. Nadzor položaja glave</p> <p>2. Nadzor položaja trupa</p> <p>3. Obracanje v ležečem položaju</p> <p>4. Posedanje</p> <p>5. Vzdrževanje sedečega položaja</p> <p>6. Prehod v štirinožni položaj</p> <p>7. Kobacanje</p> <p>8. Dvig v visoki klek</p> <p>9. Vstajanje</p> <p>10. Stojla</p> <p>11. Hoja</p> <p>12. Mišična moč</p> <p>13. Koordinacija gibanja</p> <p>14. Gibljivosti sklepov</p> <p>15. Ravnotežje</p> <p>16. Telesna vzdržljivost</p> <p>Grobo gibanje</p>	<p>Nevrofizioterapija</p> <p>Oprema s pripomočki za hojo (ortoze, hodulja, terapevtsko kolo), pripomočki za stojlo (stojka)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Začetek po kirurškem zdravljenju (začetek v UKC Ljubljana: 7 do 10 dni po posegu); 2. Nadaljevanje med obsevanjem (3-5x na teden – Pediatrična klinika UKCL) ali kemoterapijo (v časovnem oknu med ciklusi - ev. URI -Soča) 3. Otroci, ki ne potrebujejo ali niso deležni obsevanja ali kemoterapije: 3-5x/ teden z vmesnimi prekinitvami do doseženega platoja funkcioniranja oz. 4-6 tednov (URI - Soča) 4. Spremljanje glede na zmožnost gibanja na 4-6 mesecev;
	Sestanek z vrtcem ali šolo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi
<p>Dnevne aktivnosti</p>	<p>Delovna terapija</p> <p>Oprema s pripomočki (ortoze za roke, voziček za transport/na aktivni pogon/na elektromotorni pogon)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Začetek po kirurškem zdravljenju (začetek v UKCL: 7 do 10 dni po posegu); 2. Nadaljevanje med obsevanjem (2-3x na teden – Pediatrična klinika UKCL) ali kemoterapijo (v časovnem oknu med ciklusi - ev. URI -Soča) 3. Otroci, ki ne potrebujejo ali niso deležni obsevanja ali kemoterapije: 3-5x na teden z vmesnimi prekinitvami do doseženega platoja funkcioniranja oz. 4-6 tednov (URI - Soča) 4. Spremljanje glede na zmožnost izvajanja vsakodnevnih aktivnosti na 4-6 mesecev;
	Sestanek z vrtcem ali šolo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi

TEŽAVA		UKREP:	PRIPOROČEN ČAS ZA REHABILITACIJSKO OBRAVNAVO
Govorno-jezikovna komunikacija	<ol style="list-style-type: none"> 1. Komunikacijske funkcije 2. Komunikacijske veščine 	<p>Logopedška obravnava (spec. klin. log.)</p> <p>Oprema s pripomočki za nadomestno komunikacijo</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Začetek po kirurškem zdravljenju na URI - Soča 2. Nadaljevanje med obsevanjem (2-3x na teden – Pediatrična klinika UKCL) ali kemoterapijo (v časovnem oknu med ciklusi - ev. URI - Soča) 3. Otroci, ki ne potrebujejo ali niso deležni obsevanja ali kemoterapije: 3-5x na teden z vmesnimi prekinitivami do doseženega platoja funkcionalna oz. 4-6 tednov (URI - Soča) 4. Spremljanje glede na zmožnost izvajanja vsakodnevnih aktivnosti na 4-6 mesecev;
Veščine hranjenja in požiranja	<ol style="list-style-type: none"> 1. Usmerjanje k hrani (tekočini) 2. Približevanje 3. Sprejemanje hrane v usta (tekočine) 4. Obvladovanje grgljaja (požirka) 5. Požiranje, usklajeno z dihanjem in varno 	<p>Sestanek z vrtcem ali šolo</p> <p>Logopedška obravnava (spec. klin. log.)</p> <p>Prilaganje količine, konsistence hrane in strategij hranjenja</p> <p>Ev. predstavitev na konziliju Pediatrične klinike UKCL za motnje hranjenja in požiranja, pregled na ORL</p> <p>Ev. hranjenje po cevki (NGS, PEGS)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi <ol style="list-style-type: none"> 1. Začetek po kirurškem zdravljenju 2. Nadaljevanje med obsevanjem (3-5x na teden – Pediatrična klinika UKCL) ali kemoterapijo (v časovnem oknu med ciklusi - ev. URI - Soča) 3. Otroci, ki ne potrebujejo ali niso deležni obsevanja ali kemoterapije: 3-5x na teden z vmesnimi prekinitivami do doseženega platoja funkcionalna oz. 4-6 tednov (URI - Soča) 4. Spremljanje glede na zmožnost izvajanja vsakodnevnih aktivnosti na 4-6 mesecev;
		Sestanek z vrtcem ali šolo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi
Urejanje materialno-pravnih pravic	Glede na zakonodajo	Socialna delavka	<ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi

2.2. Endokrinološke smernice

TEŽAVA	UKREP	PRIPOROČEN ČAS ZA ENDOKRINOLOŠKO OBRAVNAVO
<p>1. rast</p> <p>2. spolni razvoj</p> <p>3. ščitnica</p> <p>4. presnova vode</p> <p>5. nadledvična žleza</p> <p>Motnje v delovanju žlez z notranjim izločanjem</p>	<p>Telesne meritve (TT, TV, razpon rok, obseg pasu, bokov)</p> <p>Opredelelitev sekundarnih spolnih znakov</p> <p>Endokrinološko testiranje:</p> <ul style="list-style-type: none"> -bazalne laboratorijske preiskave krvi in urina -specifični endokrinološki testi <p>Silkovne preiskave:</p> <ul style="list-style-type: none"> -določitev kostne starosti -UZ ščitnice <p>Predpis nadomestnega hormonskega zdravljenja</p>	<p>Pred operacijo ali začetkom specifičnega onkološkega zdravljenja, če operativni poseg ni bil indiciran</p> <p>Po operativnem posegu ali začetku specifičnega onkološkega zdravljenja, če operativni poseg ni bil indiciran</p> <p>Spremljanje na 6-12 mesecev</p>
<p>1. motnje v presnovi glukoze (inzulinska rezistenca, motena glukozna toleranca, sladkorna bolezen tipa 2)</p> <p>2. hipertenzija</p> <p>3. hiperlipidemija/dislipidemija</p> <p>4. debelost</p> <p>Presnovne motnje (metabolični sindrom)</p>	<p>Družinska ogroženost za metabolični sindrom</p> <p>Telesne meritve (TT, TV, obseg pasu, bokov)</p> <p>Meritve krvnega tlaka (posamezna ali Holter RR)</p> <p>Laboratorijske preiskave (krvni sladkor in inzulin na tešče, OGTT, lipidogram)</p> <p>Silkovna diagnostika (UZ vratnih žil - merjenje intime in medie karotidne arterije, UZ trebuha)</p> <p>Predpis ev. medikamentnega zdravljenja, diete, svetovanja glede telesne dejavnosti)</p> <p>Posvet z dietetikom</p>	<p>Pred operacijo ali začetkom specifičnega onkološkega zdravljenja, če operativni poseg ni bil indiciran</p> <p>Po koncu zdravljenja</p> <p>Nato vsakih 12 mesecev</p>
<p>Zmanjšana kostna gostota</p>	<p>Anamneza glede družinske obremenitve, opredelitev vzrokov, dosedanj preventivni ukrepi</p> <p>Laboratorijske preiskave presnovne Ca, P in vitamina D</p> <p>Denzitometrija</p> <p>Pouk o zdravem življenjskem slogu, predpis ev. medikamentnega zdravljenja</p>	<p>Ob začetku zdravljenja</p> <p>Ob zaključku zdravljenja</p> <p>Kasneje po potrebi</p> <p>Pred operacijo ali začetkom specifičnega onkološkega zdravljenja, če operativni poseg ni bil indiciran</p> <p>Po koncu zdravljenja</p> <p>Nato obobno glede na tveganje za znižano kostno gostoto</p>

2.3. Psihološke smernice

TEŽAVA	UKREP:	PRIPOROČEN ČAS ZA PSIHOLŠKO OBRAVNAVO
Kognitivni pri-manjkljaji 1. Splošna inteligentnost 2. Pozornost in koncentracija 3. Spomin 4. Izvršilne funkcije 5. Hitrost procesiranja 6. Vidno-prostorske in vidno-motorične sposobnosti 7. Jezik in govor	Nevropsihološki pregled Strategije za učenje Kognitivna rehabilitacija	Pred začetkom zdravljenja z radioterapijo Po zaključnem zdravljenju Spremljanje na 2-3 leta 1. Začetek med obsevanjem 3-5x na teden ali kadar je mogoče na daljavo po predlogu psihologa 4-6 tednov 2. Pri otrocih, ki niso deležni obsevanja: po operaciji ali med kemoterapijo 3-5x na teden 4-6 tednov ali kadar je mogoče na daljavo po predlogu psihologa 3. Kasneje po dogovoru in na daljavo, kadar je to mogoče 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi
Vedenjske in čustvene težave ali motnje	Sestanek s šolo	1. Med zdravljenjem 2. Spremljanje na eno leto 3. Ob klinično pomembnih težavah/motnjah
Prilagoditvene spretnosti	Kliničnopsihološki pregled Psihoterapija	1. Med zdravljenjem 2. Spremljanje na eno leto
Kakovost življenja	Kliničnopsihološki pregled Psihoterapija	1. Med zdravljenjem 2. Spremljanje na eno leto Po dogovoru z družino in specialistom klinične psihologije

2.4. Sluh in ravnotežje

Ototoksičnost:

- najpogosteje „platinum-based“ citostatiki, kot sta cisplatin in karboplatin, v manjši meri alkaloidi vinka, kot sta vinkristin, vinblastin
- radioterapija, kadar zajema strukture slušnega in ravnotežnega dela notranjega ušesa ter centralne slušno-ravnotežne poti, zlasti pri odmerkih > 30 Gy
- kirurgija, kadar zajema strukture slušnega in ravnotežnega dela notranjega ušesa ter centralne slušno-ravnotežne poti
- dodatna ototoksičnost: aminoglikozidi pri zdravljenju infektivnih zapletov zdravljenja maligne bolezni.

Dejavnik tveganja: starost pod 5 let - mlajši otroci imajo večje tveganje za okvaro sluha in večje posledice v primeru slušne okvare (zapoznel govorni razvoj, slabši psihosocialni kognitivni izhod)

Pogostost testiranja sluha in ravnotežja (kar se da, sicer le ocena):

- pri operacijah, ki zajemajo strukture slušnega in ravnotežnega dela notranjega ušesa ter centralne slušno-ravnotežne poti
 - pred operacijo, predvidoma vedno, le izjemoma ne
 - v treh mesecih po operaciji
 - 1 leto po operaciji
 - kadar oz. kakor je klinično indicirano (opažen slab odziv na zvok, zaostajanje govornega razvoja, težave z ravnotežjem)
- pri zdravljenju z ototoksičnimi kemoterapevtiki
 - pred začetkom zdravljenja
 - po vsakih 2 blokih cisplatina (zgodnja detekcija, usmerjena avditorna intervencija, modifikacija ototoksičnega zdravljenja, kadar je mogoča)
 - po vsakih 4 blokih karboplatina
 - pred vsakim ciklusom visokodozne kemoterapije s podporno avtotorno presaditvijo perifernih krvotvornih matičnih celic
 - ob koncu zdravljenja
 - ≥ 2 leti po zaključenem zdravljenju
 - kadar je klinično indicirano (opažen slab odziv na zvok, zaostajanje govornega razvoja, težave z ravnotežjem)
 - v skladu s protokolom zdravljenja (kadar protokol podaja priporočila za spremljanje stanja sluha in ev. prilagoditve ototoksičnega zdravljenja)

- pogostost testiranja sluha in ev. ravnotežja pri zdravljenju z radioterapijo
 - pred začetkom zdravljenja
 - 3 do 6 mesecev po zaključku obsevalnega zdravljenja
 - 1 leto po zaključku obsevalnega zdravljenja
 - 1x letno prvih 5 let po zaključku obsevalnega zdravljenja
 - kadar je klinično indicirano (opažen slab odziv na zvok, zaostajanje govornega razvoja, težave z ravnotežjem)

Redno spremljanje pri specialistu otorinolaringologije, ki se poglobljeno ukvarja z motnjami sluha in ravnotežja, in vedno kadar bolnik navaja težave ali starši, vzgojitelji opazijo težave s sluhom in/ali ravnotežjem.

Ukrepi ob okvari sluha in ravnotežja so odvisni od stopnje in vrste okvare sluha ter otrokove starosti. Zdravljenje in rehabilitacijo se izvaja skladno z uveljavljeno doktrino usmerjenih specialistov otorinolaringologije ob hkratnem upoštevanju predhodne maligne bolezni, nujnega zdravljenja te bolezni, ki lahko vpliva na diagnostično-terapevtske pristope.

Preiskovalne metode za oceno stanja sluha in ravnotežja, katere lahko opravimo, pa je odvisno od starosti testiranca in stanja sluha.

Merjenje ali le ocena sluha:

- Merjenje otoakustičnih emisij (tranzitornih in distorzijskih)
- Merjenje slušno evociranih potencialov z moduliranim tonom (ASSR)
- Pražna tonska avdiometrija v prostem polju
- Timpanometrija
- Pražna tonska avdiometrija
- Govorna avdiometrija

Merjenje delovanja ravnotežnega dela notranjega ušesa:

- Pregled spontanega nistagmusa pri različnih pogledih
- Merjenje z zvokom evociranih mišičnih potencialov (v VEMP)
- Subjektivna ocena navpičnosti
- Rotatorni test
- Kalorično testiranje lateralnega semicirkularnega kanalčka
- Video test hitrih sunkov glave (VHIT)
- Videonistagmografija (gladko sledenje, sakade, položajni nistagmus, opto-konetični nistagmus)

2.5. Sledenje poznih posledic zdravljenja

Bolniki, ki so se zdravili zaradi možganskega tumorja, imajo lahko težave, ki nastanejo zaradi neugodnega učinka tumorja (možne posledice so odvisne od lokacije tumorja) in načinov zdravljenja (nevrokirurgija, radioterapija in kemoterapija).

Funkcionalna zapletenost CŽS in dovzetnost možganov, ki se še razvijajo, za toksične učinke onkološkega zdravljenja zahtevata spremljanje morebitnih poznih posledic in pravočasno ukrepanje v primeru pojava pozne posledice. Tak bolnik potrebuje celostno obravnavo. Pomembno je namreč vrednotenje telesnega, duševnega in družbenega blagostanja posameznega bolnika, saj vse to vpliva na kakovost življenja.

Težave/ pozna posledica	Dejavniki tveganja	Priporočeno sledenje
Težave z zobmi, ugrizom	- Obsevanje čeljustnic (baza lobanje, cervikalne hrbtenice)	Redni zobozdravniški pregled Ev. pregled pri ortodontu, maksilofacialnem kirurgu
Izguba sluha	- Kemoterapija s cisplatinom/karboplatinom - Obsevanje predela srednjega ušesa	Testiranje sluha, govora ob kliničnem pregledu Obdobja napotitev k avdiologu
Zmanjšano delovanje žlez z notranjim izločanjem in zmanjšana rast	- Tumorji v območju hipotalamusa ali hipofize - Obsevanje glave, pri katerem je kompleks hipofiza/hipotalamus v obsevalnem polju	Redni pregledi pri endokrinologu – testiranje rezerve hipofize na 5 let oz. pogosteje v primeru patoloških izvidov
Obolenje ščitnice	- Obsevanje predela ščitnice	Klinični pregled (palpacija ščitnice) in testi funkcije ščitnice enkrat letno
Presnovne motnje (metabolični sindrom)	- Zdravljenje s kortikosteroidi - Obsevanje glave, celega telesa	Glej smernice zgoraj
Okvara srca	- Obsevanje spinalnega kanala (razen s protoni)	Pregled srca – EKG, EHO, cikloergometrija (ev. scintigrafija miokarda, CT-angiografija koronarnega žilja) in kardiološki pregled na 5 let oz. pogosteje glede na patologijo
Fibroza pljuč	- Kemoterapija (CCNU, BCNU), - obsevanje spinalnega kanala (razen s protoni)	Spirometrija in DLCO
Okvara ledvic	- Kemoterapija (karboplatin, cisplatin, ifosfamid, MTX), - Obsevanje spinalnega kanala (razen s protoni)	Testiranje glomerulo-tubulne funkcije (proteinurija v 2. jutranjem urinu, elektroliti, ECC)
Zmanjšana mineralna gostota kosti	- Kemoterapija (MTX, kortikosteroidi)	Obdobjno merjenje gostote kosti

Kognitivni primanjkljaj	- Obsevanje glave - Kemoterapija (MTX; ARA-C)	Glej psihološke smernice
Vedenjske in čustvene težave	- Zdravljenje raka, doživljanje strahu, bolečine, socialna izolacija...	Glej psihološke smernice
Drugi primarni tumorji	- Radioterapija - Kemoterapija, zlasti epipodofilotoksini in alkilirajoči agensi - Dedni sindromi, npr. nevrofibromatoza tipa I	
- rak dojke	- Obsevanje mediastinuma, spinalnega kanala, pljuč, zgornjega dela trebuha (npr. Wilms), pazduhe	Presejalne preiskave dojke po 25. letu (in 8 let po zdravljenju) – mamografija, mri (izmenično (ali le mri) 1x letno), po 40. letu starosti običajno le mamografija
- rak debelega črevesja in danke	- Obsevanje trebuha s 30 Gy ali več (po obsevanju spinalnega kanala (ne s protoni) z odmerkom 36 Gy ali več	Hematest (3x) 1x letno, kolonoskopija na 5 let po 35. letu starosti in več kot 10 let po obsevanju
- kožni raki	- Obsevanje predela kože	Reden pregled lezij na koži, samopregledovanje Obdobja napotitev k dermatologu oz. vselej ob prisotnosti sumljivih pigmentnih znamenj (dermatoskopijska) in drugih sprememb na koži
- rak sečnega mehurja	- Kemoterapija (ciklofosfamid, IFO), - obsevanje medenice	Sediment urina 1x letno
- drugi primarni tumorji v trebuhu	- Obsevanje dela ali celega trebuha	UZ trebuha na eno leto do leto in pol
- rak žlez slinavk	- Obsevanje predela žlez slinavk	Klinični pregled vratu, ščitnice ter UZ 1x na 1-2 leti

DRUGI PRIMARNI TUMORJI:

VSI BOLNIKI:

- izobraževanje bolnikov o tveganju za drugo maligno obolenje in o pomenu takojšnjega poročanja o novih simptomih ali tipljivih rezistencah, ki so lahko povezani s tem
- podrobnejša anamneza, vključno z družinsko anamnezo
- skrbni klinični pregled (zlasti obsevanih delov telesa) in dodatne preiskave ob sumljivih simptomih oz. znakih
- svetovanje o zmanjšanju tveganja za nastanek raka, zlasti kajenja in sončenja

BOLNIKI Z ANAMNEZO DRUŽINSKEGA SINDROMA RAKA

- ev. napotitev v onkološko genetsko ambulantno

DEJAVNIKI TVEGANJA:

- radioterapija - vsa tkiva, ki so bila v obsevalnem polju
- kemoterapija, zlasti epipodofilotoksini, alkilirajoči agensi
- družinski sindromi raka, zlasti: dedni retinoblastom, Li-Fraumenijev sindrom, neurofibromatoza tipa 1, Fanconijeva anemija

3. Literatura

Literatura – Sledenje poznih posledic:

- SH Armenian, MM Hudson, RL Mulder et al. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *The Lancet Oncology*. 2015; 16 (3): 123 - 136.
- RL Mulder, LCM Kremer, MM Hudson et al. Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *The Lancet Oncology*. 2014; 14 (13): 621 – 629.
- R Skinner, RL Mulder, LCM Kremer et al. Recommendations for gonadotoxicity surveillance in male childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *The Lancet Oncology*. 2017; 18 (2): 75 – 90.
- SC Clement, LCM Kremer, FA Verburg et al. Balancing the benefits and harms of thyroid cancer surveillance in survivors of Childhood, adolescent and young adult cancer: Recommendations from the international Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *Cancer Treatment Reviews*. 2018; 63: 28 – 39.
- Erman, N., Todorovski, L., Jereb, B. Late somatic sequelae after treatment of childhood cancer in Slovenia. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 254. Jereb, B. Model for long-term follow-up of survivors of childhood cancer. *Med. Pediatr. Oncol*. 2000; 34(4): 256–258.

Obstoječe smernice:

- International Guidelines Harmonisation Group (<http://www.ighg.org/international-guideline-harmonization-group/>)

- COG guidelines childhood cancer survivors
- DCOG (Dutch Childhood Oncology Group) Guidelines for follow-up in survivors of childhood cancer 5 years after diagnosis.
- Therapy based long term follow up of UNITED KINGDOM CHILDREN'S CANCER STUDY GROUP LATE EFFECTS GROUP

SMERNICE ZA CELOSTNO REHABILITACIJO BOLNIKOV Z RAKOM DOJK

Pripravili oktobra 2018: Nikola Bešič, Simona Borštnar, Teja Kovačec Hermann, Vesna Homar, Nataša Kos, Mateja Kurir, Tanja Marinko, Blanka Mikl Mežnar, Bojan Pelhan, Andreja Škufca Smrdel, Branka Stražišar, Tanja Španič, Metka Tržan, Lorna Zadavec Zaletel, Irena Rahne Otorepec, Tamara Josimović, Andreja Gornjec

1. Smernice in njihovi sklopi

V Sloveniji za rakom dojk letno zbolijo cca 1.300 oseb, od tega jih okvirno v istem letu umre 400. Konec leta 2015 je po podatkih Registra raka RS v Sloveniji živelo 16.482 oseb, ki so jim postavili diagnozo raka dojk (prevalenca). Več kot polovica teh bolnikov je starejših od 65 let.

Te smernice vključujejo ukrepe za izvajanje celostne rehabilitacije pri bolnicah z rakom dojk v okviru pilotnega projekta, ki bo predvidoma potekal na Onkološkem inštitutu Ljubljana in v mreži projektnih partnerjev med leti 2019 in 2021.

Te smernice vključujejo tudi vprašalnika za bolnike in so razdeljene na naslednje tematske sklope:

- i. Anksioznost, depresivnost in duševna stiska
- ii. Kognitivne funkcije
- iii. Utrudljivost
- iv. Nespečnost
- v. Funkcionalnost
- vi. Brazgotina
- vii. Okvara srca zaradi onkološkega zdravljenja
- viii. Simptomi, povezani s pomanjkanjem ženskih spolnih hormonov
- ix. Spolnost
- x. Zdrav življenjski slog
- xi. Bolečina
- xii. Alopecija
- xiii. Poklicna rehabilitacija

2. Vprašalnika za bolnike

PRVI VPRAŠALNIK | *Namenjen bolnikom ob postavitvi diagnoze raka dojke:*

Anksioznost, depresivnost in duševna stiska	<p>1. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dnevih spoprijemali z depresivnostjo, brezupom, žalostjo, občutki, da ste na dnu? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p> <p>2. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dnevih spoprijemali z občutji nervoznosti, nemira, s tem, da ne morete ustaviti ali kontrolirati skrbi? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Kognitivne funkcije	<p>3. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dnevih soočali s težavami s koncentracijo, pomnjenjem, upočasnjenostjo v razmišljanju? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Utrudljivost	<p>4. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dnevih spoprijemali s stalno utrudljivostjo, kljub dobremu nočnemu spancu? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p> <p>5. V kolikšni meri utrudljivost moti vaše običajne aktivnosti? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Nespečnost	<p>6. V kolikšni meri ste se zadnjih 14 dnevih soočali s težavami pri uspavanju, ohranjanju spanja ali zgodnjem zbujanju? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Funkcionalnost	/
Brazgotina	/
Okvara srca	/
Simptomi, povezani s pomanjkanjem ženskih hormonov	<p>7. Ste imeli težave z vročinskimi vali/nočnim potenjem? DA/NE</p> <p>8. Ste imeli druge težave, povezane z menopavzo (npr. suha nožnica, inkontinenca)? DA/NE</p>
Spolnost	<p>9. Imate kakšno skrb, težave glede vaše spolne funkcije, spolne aktivnosti, spolnega življenja? DA/NE</p> <p>10. Vam te skrbi povzročajo stisko? DA/NE</p>
Zdrav način življenja	<p>11. Kolikokrat ste se pred postavitvijo diagnoze v običajnem tednu ukvarjali s telesno dejavnostjo najmanj 30 minut do takšne mere, da ste se ogreli, pospešeno dihali ali se oznojili? <i>Samoocena od 0 do 10.</i></p> <p>12. Kakšen je vaš način prehranjevanja? A) uživam mešano prehrano B) sem vegetarijanka in ustrezno nadomeščam beljakovine C) uživam dieto, ki ni predpisana s strani zdravnika D) drugo</p> <p>13. Ali vas skrbi vaša teža? DA/NE</p> <p>14. Ali jemljete vitamine ali dodatke? DA/NE</p> <p>15. Ali kadite oziroma ste izpostavljeni cigaretnemu dimu? DA/NE</p> <p>16. Ali uživata alkohol? DA/NE</p>
Bolečina	<p>17. Ali imate kakršnokoli bolečino? DA/NE</p> <p>18. Kako bi ocenili vašo bolečino v zadnjem mesecu na skali od 0 (je ni) do 10 (je ekstremna)? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Alopecija	/
Poklicna rehabilitacija	19. Ali ste v rednem delovnem razmerju? DA / NE

DRUGI VPRAŠALNIK | *Namenjen bolnikom po zaključenem zdravljenju, to je po opravljeni operaciji in kemoterapiji:*

Anksioznost, depresivnost in duševna stiska	<p>1. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh spoprijemali z depresivnostjo, brezupom, žalostjo, občutki, da ste na dnu? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p> <p>2. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh spoprijemali z občutki nervoznosti, nemira, s tem, da ne morete ustaviti ali kontrolirati skrbi? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Kognitivne funkcije	<p>3. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh soočali s težavami s koncentracijo, pomnjenjem, upočasnjenostjo v razmišljanju? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Utrudljivost	<p>4. V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh spoprijemali s stalno utrudljivostjo, kljub dobremu nočnemu spancu? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p> <p>5. V kolikšni meri utrudljivost moti vaše običajne aktivnosti? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Nespečnost	<p>V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh soočali s težavami pri uspavanju, ohranjanju spanja ali zgodnjem zbujanju? <i>Samoocena od 1 do 10.</i></p>
Funkcionalnost	<p>6. Ali imate občutek napete, mravljinčaste ali težke roke? DA/NE</p> <p>7. Imate otekline zgornjega uda? DA/NE</p> <p>8. Imate težave z ramenskim sklepom - omejena gibljivost, bolečine? DA/NE</p>
Brazgotina	<p>9. Ali imate občutek, da vas brazgotine "zategujejo, vlečejo"? DA/NE</p> <p>10. So brazgotine trde, neelastične ali boleče? DA/NE</p>
Okvara srca	<p>11. Ste prejemali antracikline? DA/NE</p> <p>12. Ali imate kratko sapo ali bolečino v prsih po dnevnih aktivnostih ali ob naporu? DA/NE</p> <p>13. Ali imate kratko sapo, ko ležite v postelji, se ponoči zbudate, ker potrebujete zrak, vam otekata nogi? DA/NE</p>
Simptomi, povezani s pomanjkanjem ženskih hormonov	<p>14. Ste imeli težave z vročinskimi vali/nočnim potenjem? DA/NE</p> <p>15. Ste imeli druge težave, povezane z menopavzo (npr. suha nožnica, inkontinenca)? DA/NE</p>
Spolnost	<p>16. Imate kakšno skrb, težave glede vaše spolne funkcije, spolne aktivnosti, spolnega življenja? DA/NE</p> <p>17. Vam te skrbi povzročajo stisko? DA/NE</p>
Zdrav način življenja	<p>18. Kolikokrat se v običajnem tednu ukvarjate s telesno dejavnostjo najmanj 30 minut do takšne mere, da se ogrejete, pospešeno dihate ali se oznojite? <i>Samoocena.</i></p> <p>19. Ali imate pri telesni aktivnosti težave? DA/NE Če da, kakšne?</p> <p>20. Ali ste v času od postavitve diagnoze pomembno spremenili prehranske navade? DA/NE</p> <p>21. Ali vas skrbi vaša teža? DA/NE</p> <p>22. Ali jemljete vitamine ali dodatke? DA/NE</p>

Zdrav način življenja	23. Ali kadite oziroma ste izpostavljeni cigaretnemu dimu? DA/NE 24. Ali uživate alkohol? DA/NE
Bolečina	25. Ali imate kakršnokoli bolečino? DA/NE 26. Kako bi ocenili vašo bolečino v zadnjem mesecu na skali od 0 (je ni) do 10 (je ekstremna)? 0-10
Alopecija	27. Ali vam izpadajo oziroma so vam izpadli lasje? DA/NE
Poklicna rehabilitacija	28. Ali se želite vrniti na delovno mesto? DA/NE 29. Ali pričakujete, da boste imeli v primeru vrnitve na delovno mesto težave? DA/NE 30. Ali želite strokovno pomoč pri vračanju v delovni proces (poklicna rehabilitacija)? DA/NE

3. Smernice za celotno rehabilitacijo bolnikov z rakom dojke: ukrepi in napotovanja

3.1. Anksioznost, depresivnost in duševna stiska

a. Depresivnost

Vprašanje v vprašalniku: V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh spoprijemali z depresivnostjo, brezupom, žalostjo, občutki, da ste na dnu? Samoocena od 1 do 10:

Samoocena ≤ 3

Samoocena 4-6

Samoocena 7-10



NADALJNJA EKSPLOKACIJA zajema naslednja področja:

1) Simptomatika: depresivno razpoloženje, izguba veselja, občutki krivde, brezvrednosti, brezupa, nezmožnost koncentracije, stalne misli na smrt, utrudljivost, spremembe v vzorcih spanja in apetita.

Ker se številni znaki prepletajo s posledicami bolezni in zdravljenja, se pri oceni depresivnosti bolj kot na telesno simptomatiko osredotočamo na žalost oz. disforičnost, pomanjkanje volje, občutke brezvrednosti in brezperspektivnosti, občutja krivde ter suicidalne ideacije

2) Trajanje enako ali več kot 14 dni

3) Upad v vsakodnevnem funkcioniranju

4) Eksplokcija stanja onkološke bolezni ter anamneza duševne motnje/ epresije

5) Ocena dejavnikov tveganja - mlajše ženske, osebe, ki živijo same ali imajo nepreskrbljene otroke, nezaposleni, pomanjkanje socialne podpore, nižji SES, neučinkoviti mehanizmi spoprijemanja

ter obravnava simptomov, ki doprinesejo k stiski (življenjski stresorji, nespečnost, utrudljivost, bolečina, komorbiditeta)

Gradus 1	Gradus 2	Gradus 3	Gradus 4
Blaga depresivna simptomatika	Zmerna depresivna simptomatika	Huda depresivna simptomatika	Ogrožanje sebe ali drugih
2–3 simptomi Blag upad v funkcioniranju	>4 simptomi Zmeren upad v funkcioniranju	>6 simptomov Hud upad v funkcioniranju Psihoza Suicidalnost	

<p>Nefarmakološko zdravljenje psihoedukacija, podpora skrbi zase, sprostitvene tehnike, programi društev duševnih ali onkoloških bolnikov</p> <p>Kliničnopsihološka obravnava – vedenjsko-kognitivna terapija</p>	<p>Farmakološko zdravljenje: uvedba zdravljenja s strani onkologa Antidepresivi – PRVA IZBIRA so SSRI:</p> <ul style="list-style-type: none"> - escitalopram (7 dni ½ tbl a 10 mg, nato 1 tbl zjutraj), potem ostali - mirtazapin (15 mg zvečer, 14 dni nato 30 mg zvečer) (če izstopajo naslednji simptomi: nespečnost, anksioznost, inapetenca, hujšanje...) - venlafaksin (37,5-75 mg začetni odmerki), duloksetin (30-60 mg začetni odmerki)(če izstopa bolečinski sindrom) - bupropion* 150 mg zjutraj (če izstopa utrujenost) <p>Pozor: bupropion, duloksetin, paroksetin, fluoksetin močni zaviralci cyp2d6, sertralin in citalopram šibki do zmerni zaviralci cyp2d6 (tamoksifen!!)</p> <p>Napotitev v psihiatrično obravnavo (spremljanje simptomatike, terapije, stranskih učinkov)</p> <p>Kliničnopsihološka obravnava, kognitivno-vedenjska terapija, kliničnopsihološka diagnostika</p> <p>Nefarmakološko zdravljenje (psihoedukacija, podpora skrbi zase, sprostitvene tehnike, programi duševnih bolnikov, organizirana samopomoč...)</p>	<p>Nujna napotitev v psihiatrično obravnavo:</p> <p>Urgentna psihiatrična ambulanta, v Ljubljani na Centru za izvenbolnišnično psihiatrijo (Poliklinika), tudi v vseh ostalih psihiatričnih bolnišnicah. Če je mogoče potrebna hospitalizacija, lahko triazna ambulanta v Centru za klinično psihiatrijo, Studenec 48, ali konziliarni pregled pod nujno</p> <p>Indikacije za nujno napotitev (ogroža sebe ali druge): huda napetost, vznemirjenost, zmedenost, dezorganiziranost, agitacija, suicidalne tendence, sum na psihozo...</p>
---	--	---

Kadar ne gre za stanja, ko bolnik ogroža sebe ali druge, je pri napotitvi treba upoštevati tudi preference bolnika; pri bolnikih z rakom je pogosto prevladujoča želja po nefarmakološki obravnavi in je del kasnejšega terapevtskega procesa tudi psihoedukacija in izgradnja motivacije za pogovor o psihofarmakoterapiji oz. psihiatričnem pregledu.

Ob pomembnih mejnikih zdravljenja in rehabilitacije (npr. odločanje o zdravljenju, sprememba načina zdravljenja, sum na ponovitev bolezni, stresne situacije ob poklicni in psihosocialni rehabilitaciji ipd.) je smiselno o tem opozoriti na napotnem dokumentu!

b. Anksioznost

Vprašanje v vprašalniku: V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh spoprijemali z občutki nervoznosti, nemira, s tem, da ne morete ustaviti ali kontrolirati skrbi? Samoocena od 1 do 10:

Samoocena ≤ 3

Samoocena 4-6

Samoocena 7-10



NADALJNJA EKSPLOKACIJA zajema naslednja področja:

1. Simptomatika: napetost, nemir, skrbi in strahovi, nezmožnost koncentracije, ruminacije ali katastrofizacije v zvezi z rakom, panika

2. Trajanje enako ali več kot 14 dni

3. Upad v vsakodnevnem funkcioniranju

4. Ocena dejavnikov tveganja - anamneza duševne motnje in psihiatrične / psihoterapevtske obravnave, predvsem anksiozne in panične motnje in klavstrofobije (pomembno ob zdravljenju z RT), identifikacija dejavnikov tveganja (mlajše ženske, osebe, ki živijo same, tiste z nepreskrbljenimi otroki, nezaposlene, nižji SES, neučinkoviti mehanizmi spoprijemanja)

Gradus 1	Gradus 2	Gradus 3	Gradus 4
Blaga anksiozna simptomatika	Zmerna anksiozna simptomatika	Huda anksiozna simptomatika	Ogrožanje sebe ali drugih

<p>Nefarmakološko zdravljenje</p> <p>psihoedukacija, podpora skrbi zase, sprostitvene tehnike, programi društev duševnih ali onkoloških bolnikov</p> <p>Kliničnopsihološka obravnava – vedenjsko-kognitivna terapija</p>	<p>Farmakološko zdravljenje: uvedba zdravljenja s strani onkologa</p> <ul style="list-style-type: none"> - BENZODIAZEPINI: za kratkotrajno stabilizacijo; pozor za možne interakcije z onkološkimi zdravili: ne dlje kot 4-6 tednov zaradi potenciala za razvoj odvisnosti; če lečeči zdravnik presodi, da bo zdravljenje potrebno dlje kot 6 tednov, je prva izbira zdravilo iz skupin v nadaljevanju. <p>kratkodelujoči:</p> <p>bromazepam 1,5 mg do 3x na dan alprazolam 0,25 mg do 3x na dan</p> <p>srednjedelujoči:</p> <p>diazepam 2 mg/dan do 3x na dan lorazepam 1mg, do 3x na dan</p> <p>dolgodelujoči: klonazepam 0,5 mg, 2x na dan</p> <ul style="list-style-type: none"> - ANTIDEPRESIVI: SSRI ali mirtazapin, velja enako kot pri zdravljenju depresije - nizki odmerki ATIPičNIH ANTIPSIHOTIKOV (off label predpisovanje): kvetiapin: 12,5-25 mg pp do 3x na dan olanzapin 2,5 mg do 2x sulpirid (registriran): 50 mg pp do 3x/dan - ANTIEPILEPTIKI: gabapentin ali pregabalin (75mg/dan na začetku) <p>Napotitev v psihiatrično obravnavo (spremljanje simptomatike, terapije, stranskih učinkov)</p> <p>Kliničnopsihološka obravnava, kognitivno-vedenjska terapija, kliničnopsihološka diagnostika</p> <p>Nefarmakološko zdravljenje (psihoedukacija, podpora skrbi zase, sprostitvene tehnike, programi društev duševnih in onkoloških bolnikov..)</p>	<p>Enako kot pri depresiji</p>
--	---	---------------------------------------

Pri napotitvi je treba upoštevati tudi preference bolnika; pogosta je prevladujoča želja po nefarmakološki obravnavi in je del kasnejšega terapevtskega procesa tudi psihoedukacija in izgradnja motivacije za pogovor o psihofarmakoterapiji oz. psihiatričnem pregledu.

3.2. Kognitivne funkcije

Vprašanje v vprašalniku: V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh soočili s težavami s koncentracijo, pomnjenjem, upočasnjenostjo v razmišljanju? Samoocena od 1 do 10:

Samoocena ≤ 3

Samoocena 4-6

Samoocena 7-10

Nadaljnja eksploracija zajema naslednja področja:

- 1. Simptomatika:** težave s pozornostjo, z večopravilnostjo, težave pri priklicu besed, spominu, psihomotorna upočasnjenost, uporaba kompenzacijskih strategij
- 2. Ocena vpliva na vsakodnevno funkcioniranje**
- 3. Začetek in trajanje težav**
- 4. Ocena stanj, ki doprinesejo h kognitivnim deficitom**
 - nevrološki defцитi, možnost progressa bolezni, starost, stranski učinki zdravil
 - bolečina, duševna stiska, motnje spanja, alkohol in druge psihoaktivne snovi

Gradus 1	Gradus 2	Gradus 3	Gradus 4
Blage težave v kognitivnem funkcioniranju, ne znižujejo učinkovitost poklicnega / šolskega / vsakodnevnega funkcioniranja	Zmerne težave v kognitivnem funkcioniranju, znižujejo učinkovitost poklicnega / šolskega / vsakodnevnega funkcioniranja, ohranjena zmožnost samostojnega funkcioniranja.	Hude težave v kognitivnem funkcioniranju, pomembno znižujejo učinkovitost poklicnega / šolskega / vsakodnevnega funkcioniranja.	Ogrožanje sebe ali drugih

Obravnavna telesnih bolezni / stanj, ki doprinesejo h kognitivnim deficitom

- Psihoedukacija (z rakom povezane kognitivne motnje, strategije spoprijemanja)
- Podpora zdravemu življenjskemu slogu (prehrana, telesna aktivnost)
- Sprostivne tehnike, čuječnost
- Kognitivni trening

Kliničnopsihološka obravnava, predvsem pri delovno aktivnih oz. v procesu vračanja na delovno mesto:

- kliničnopsihološka diagnostika za oceno kognitivnega funkcioniranja
- kognitivno-vedenjska psihoterapija

3.3. Utrudljivost

Vprašanje v vprašalniku:

V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dnevih spoprijemali s stalno utrudljivostjo, kljub dobremu nočnemu spancu? Samoocena od 1 do 10

V kolikšni meri utrudljivost moti vaše običajne aktivnosti? Samoocena od 1 do 10

Samoocena ≤ 3

Samoocena 4-6

Samoocena 7-10

Nadaljnja eksploracija zajema naslednja področja:

1. Simptomatika

2. Začetek in trajanje težav, povezava z zdravljenjem

3. Ocena vpliva na poklicno / šolsko / vsakodnevno funkcioniranje

4. Dejavniki, ki stopnjujejo utrudljivost (stanje maligne bolezni, anamneza zdravljenja; zdravljenje z zdravili, uživanja alkohola in psihoaktivnih snovi; stresne situacije v življenju; vzorci prehranjevanja, telesna teža, mišična masa; obseg telesne aktivnosti, vzorci spanja, relaksacije)

5. Ocena drugih stanj: anemija, depresija, bolečina, dehidracija, prehranski deficiti (npr. proteini, vitamini, vnos kalorij), sedativi (npr. opiodi, benzodiazepini), nevrotoksično zdravljenje, infekcije, motnje spanja, neaktivnost, dispnea

Gradus 1	Gradus 2	Gradus 3	Gradus 4
Utrudljivost, ki se razbremeni s počitkom	Utrudljivost, ki se ne razbremeni s počitkom in znižuje vsakodnevno funkcioniranje	Utrudljivost, ki se ne razbremeni s počitkom in pomembno omeji vsakodnevno funkcioniranje	-

Obravnavanje telesnih bolezni / stanj, ki doprinesejo h kognitivnim deficitom

Psihoedukacija

Podpora zdravemu življenjskemu slogu (prehrana, telesna aktivnost)

Sprostitutvene tehnike, čuječnost

Kognitivni trening

Kliničnopsihološka obravnava, vedenjsko-kognitivna terapija

Izobraževanje o utrudljivosti je pomembno za vse bolnike z rakom, prav posebno pa je pomembno pred obsevanjem, kemoterapijo ali bioterapijo. Zajema spodbudo, da se bolniki z rakom redno tedensko vsaj 150 minut ukvarjajo z zmerno fizično aktivnostjo med ali po končanem zdravljenju večino dni v tednu. Zajema izobraževanje o primerni vadbi za zmanjševanje utrudljivosti, med katerimi so hoja, kolesarjenje, vaje proti upor in kombinacija aerobnih vaj in vaj proti upor. Fiziatrji lahko spremljajo stanje s pomočjo vprašalnika o utrudljivosti. Uporabljajo tudi test.

3.4. Nespečnost

Vprašanje v vprašalniku: V kolikšni meri ste se v zadnjih 14 dneh spoprijemali s stalno utrudljivostjo, kljub dobremu nočnemu spancu? Samoocena od 1 do 10:

Samoocena ≤ 3

Samoocena 4-6

Samoocena 7-10

NADALJNJA EKSPLOKACIJA zajema naslednja področja:

- **Simptomatika:** težave, da bi zvečer zaspali, spali ponoči ali se zjutraj zgodaj zbudili
- **Trajanje:** > 4 tedne, vsaj 3x /teden
- **Ocena komorbidnosti in drugih dejavnikov, ki prispevajo k nespečnosti**
 - Zdravila (hormonsko zdravljenje)
 - Uživanje alkohola, kave
 - Debelost, kardiološke in pulmološke težave
 - Hipotiroza, anemija
 - Anksioznost, depresivnost
 - Nevrološke težave
 - Bolečina, utrudljivost
 - Delo v turnusu

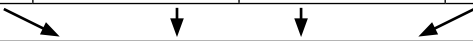
Gradus 1	Gradus 2	Gradus 3	Gradus 4
Blage težave pri uspavanju, ohranjanju spanja ali zgodnjem zburanju	Zmerne težave pri uspavanju, ohranjanju spanja ali zgodnjem zburanju	Hude težave pri uspavanju, ohranjanju spanja ali zgodnjem zburanju	-

<p>Nefarmakološki pristopi psihoedukacija o higieni spanja, podpora zdravemu življenjskemu slogu - telesna aktivnost, prehrana, ustrežna telesna teža, sprostitvene tehnike, čuječnost</p> <p>Kliničnopsiho-loška obravnava – vedenjsko-kognitivna terapija</p>	<p>Obravnavanje telesnih boleznih / stanj, ki doprinesejo k nespečnosti Kliničnopsiho-loška obravnava, vedenjsko-kognitivna terapija Farmakološko zdravljenje: Pozor na zdravljenje nespečnosti kot simptoma anksioznosti/depresije! Pozor na možne interakcije z onkološkim zdravljenjem!</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Benzodiazepinski ali benzodiazepinski hipnotiki za kratkotrajno obvladovanje nespečnosti (ne dlje kot 4 t zaradi adiktivnega potenciala): priporočilo: zolpidem 5-10 mg zvečer nitrazepam 5 mg zvečer 2) Antidepresivi: trazodon: 1/3 tbl zvečer, zdrobiti mirtazapin 15 mg zvečer, po 14 dneh 30 mg zvečer 3) Antipsihotiki: kvetiapin 12,5-75 mg zvečer olanzapin 2,5-5 mg zvečer 4) Zdravila za zmanjšanje dnevne zaspanosti (psihostimulanti modafinil, metilfenidat) ali inhibitorji holinesteraze (donepezil) <p>Nefarmakološki pristopi - psihoedukacija o higieni spanja, podpora zdravemu življenjskemu slogu - telesna aktivnost, prehrana, ustrežna telesna teža, sprostitvene tehnike, čuječnost</p>
---	---

3.5. Funkcionalnost


a. Limfedem

Limfedem 0 (Ia) stopnje:	Limfedem I stopnje:	Limfedem II stopnje:	Limfedem III stopnje:
Latentni ali subklinični limfedem, moten limfni prenos in subtilne spremembe v tkivu. Latenten je lahko nekaj mesecev ali let.	Zgodnje kopičenje tekočine, relativno bogato s proteini. Oteklina je vtisljiva, mehka, splahni preko noči ali ob dvigu uda.	Pri dvigu (elevaciji) uda oteklina ne splahni. Na začetku je vtisljiv, v pozni II fazi ni več vtisljiv zaradi razvoja fibroze in podkožnega maščevja.	Limfostatska elefantiaza. Edem ni vtisljiv, prisotne so trofične spremembe kože (akantoza, fibroza, odlaganje maščobnega tkiva, hiperpigmentacija, papilozne spremembe).



Onkolog ali izbrani družinski zdravnik (DZ)

- prepoznavna limfedema
- ustna in pisna navodila za nego kože, vaje in dvig uda (zloženka, knjižica)
- napotitev k specialistu fizikalne in rehabilitacijske medicine (FRM) v primeru I, II ali III stopnje (IMR ali URI - Soča)



Specialist FRM:

- ocena stopnje limfedema
- predpis ustreznega zdravljenja – meritve obsegov in izračun volumna, ročna limfatična drenaža, presoterapija, povijanje, kineziterapija
- predpis elastične kompresijske rokavice (navadne ali iz vzdolžno tkanega materiala)

Ukrep:

- ob pojavu otekline se pouči bolnico o izvajanju kompresijskega povijanja (lahko tudi v ambulanti DZ), ki ga prične takoj; bolnica mora dobiti navodila, kaj lahko in česa ne sme delati z oteklo roko (lahko v ambulanti DZ)
- bolnico se napoti v ambulanto specialista FRM, ki predvidi nadaljnje ukrepe – napotitev na obravnavo (obseg obravnave odvisen od obsežnosti limfedema in skoraj nikoli ne pomeni samo izvajanje RLD), predpis kompresijske rokavice (rokavica se predpiše po obravnavi!)
- kontrolni pregledi v ambulanti specialista FRM ob poslabšanju limfedema, enkrat letno predpis kompresijske rokavice (onkolog, fiziater). Bolnica je upravičena do obravnave večkrat letno, če se limfedem med letom veča, oziroma ne potrebuje obravnave vsako leto, če se edem ob uporabi rokavice ne spreminja.

Priporočen čas za obravnavo:

- povijanje TAKOJ
- pregled v ambulanti specialista FRM ob prvem pojavu limfedema ZELO HITRO
- izvajanje obravnave (prve) po presoji specialista FRM ZELO HITRO ali HITRO
- predpis kompresijske rokavice – po opravljeni prvi obravnavi.

b. Težave z ramenskim sklepom (omejena gibljivost, bolečine)

Ukrep:

- diagnostika – RTG ramenskega sklepa in UZ-pregled mehkih tkiv – v amb. DZ
- analgetsko zdravljenje (v amb. DZ)
- po RTG ramenskega sklepa in UZ mehkih tkiv napotitev v ambulanto specialista FRM, ki ob ustrezni analgeziji predpiše najbolj ustrezno obliko rehabilitacijske obravnave (fizioterapevtske in delovno terapevtske) – izbrano glede na prisotnost bolečin in stopnjo omejene gibljivosti
- izvajanje obravnave dokler se bolnica ne nauči vaj oziroma dokler gibljivost ne napreduje (spremljanje z meritvami).

Priporočen čas za obravnavo:

- diagnostika - takoj, ko se pojavijo težave (DZ)
- analgetsko zdravljenje – takoj
- napotitve v ambulanto specialista FRM pod stopnjo nujnosti ZELO HITRO (če je simptomatika huda in akutna) oziroma HITRO (če trajajo težave dlje in so zmerne).

Težave z gibljivostjo v ramenskem sklepu in bolečina v predelu ramenskega sklepa



Onkolog ali izbrani družinski zdravnik:

- eventualna radiološka diagnostika – RTG ramenskega sklepa, mišično-skeletni UZ, MRI (za oceno tetiv RM, SASD burzitis, diagnostika utesnitvenega sindroma, sindroma zmrzle rame), EMG (radikulopatija, brahialna pleksopatija)
- uvedba ustrezne analgezije
- napotitev na fizikalno terapijo
- napotitev k specialistu FRM (IMR ali URI - Soča)



Specialist FRM:

- ocena bolečine, meritev obsega gibljivosti ramenskega sklepa, ocena biomehanskih sprememb mišic ramenskega sklepa, nevrološki pregled, funkcijska ocena zgornjih udov, ocena bolečine po VAS
- predpis ustrezne terapije: kinezioterapija, delovna terapija
- opravljanje rehabilitacijske obravnave na sekundarnem – terciarnem nivoju (UKC Ljubljana; URI - Soča) – v primeru znakov adhezivnega kapsulitisa, radikulopatije, pleksopatije, postmastektomijskega sindroma..
- napotitev na zdraviliško zdravljenje – glede na stopnjo omejene gibljivosti in prisotnost funkcionalnih težav ob neuspešni ambulantni obravnavi (glej spodaj indikacije)

c. Druge bolečine

Ukrep:

- izpeljati ustrezno diagnostiko (RTG, UZ ali MRI) – lahko pri onkologu ali DZ ali fiziatru (odvisno, pri kom omeni težave)
- napotitev na fizikalno terapijo ob upoštevanju kontraindikacij (mogoče smiselna napotitev v ambulantno specialista FRM, da se predpiše najbolj ustrezna in pravilno izbrana oblika fizikalne terapije).

Priporočen čas za obravnavo:

- diagnostika takoj
- napotitev na fizikalno terapijo (ob hudih težavah ZELO HITRO, drugače HITRO), napotitev v amb. fiziatra za točen predpis terapije ZELO HITRO oz HITRO (odvisno od stopnje težav).

d. Specifične težave z zgornjim udom po zdravljenju raka dojk

Splošna priporočila za zgornji ud:

- Že predoperativno se napravi ocena funkcije zgornjih udov. Pooperativno se ob ustreznih analgezijah prične z vadbo že dan po operaciji, aktivne raztezne vaje 1 teden po operaciji, v 6-8 tednih naj bi dosegli poln obseg gibljivosti. Navodila za nego rane in brazgotine. Vaje proti uporju se lahko pričnejo 4-6 tednov po posegu.
- Bolnica mora prejeti ustrezna navodila glede nege in rednega pregledovanja kože, kar je preventivnega pomena.

- Kožo je treba ohraniti zdravo, čisto, primerno hidrirano in nepoškodovano, da se zmanjša možnost okužb, kar prepreči nastanek oziroma poslabšanje limfedema.
- Splošna navodila o izogibanju cepljenja, intravenoznega dajanja zdravil ali jemanja krvi iz roke na strani operacije bezgavk.
- Treba je vzdrževati telesno težo pod ITM 30.
- Elektroterapija je kontraindicirana (laser, električna stimulacija, mikrovalovi, termoterapija). Terapevtski ultrazvok je kontraindiciran na področjih možnih metastaz pri bolnicah z anamnezo raka dojke.

Zmanjšana gibljivost za zgornji ud

Po potrebi dodatna diagnostika za razjasnitev težav pri kliničnem sumu dodatnih okvar (RTG, UZ, EMG). Gibljivost sklepov objektivno ocenimo z merjenjem gibljivosti s pomočjo goniometra, izmerimo aktivno in pasivno gibljivost sklepa. Pri merjenju gibljivosti je treba upoštevati pravilne načine merjenja, obsege gibov navedemo v stopinjah. Predpišemo vaje za povečanje gibljivosti v ramenu.

Vključimo v delovno terapijo, kjer napravijo tudi oceno funkcije roke z vprašalniki, meritvami, izmerijo moč z dinamometrijo.

Obravnavanje limfedema

INCIDENCA: po nekaj dneh ali po 30 letih. Pri 80 % bolnikov pojavnost v 3 letih po operaciji, ostali 1 % na leto.

DEJAVNIKI TVEGANJA: operacija v področju pazduhe (izpraznitev pazdušnih bezgavk, biopsija varovalne bezgavke) in/ali obsevanje, debelost ITM nad 30, zakasnjeno celjenje rane, tumor, ki povzroča limfatično obstrukcijo.

1. VADBA NE POSLABŠA STANJA LIMFEDEMA. Izogibati se je treba zelo intenzivni vadbi, da se izognemo poškodbam in vnetju.
2. DIAGNOZA.
 - V uporabi je več metod za oceno volumna zgornjega uda. Meritve niso standardizirane.
 - Najbolj pogosto uporabljena metoda je meritev obsegov na obeh zgornjih udih na štirih tipičnih točkah (npr. 10 cm nad komolcem, na ravni komolca, 10 cm pod ravni komolca in na področju zapestja pred in po začetku terapij. Pomembna razlika je vsaj 2 cm na istem področju med zgornjima udoma.
 - Lahko ga klasificiramo po stadijih I blag, II zmeren in III zelo izražen.
 - Potrebna je natančna anamneza; prvi opozorilni znaki (občutek rahle otekline, zmanjšana gibljivost v zapestju, občutek teže in polnosti v roki ter občutek napete kože, tesen občutek okoli prstana, ure ali zapestnice, občutek tesne obleke, odrevenelost, mravljinčenje in pekoč občutek).
3. VPLIV LIMFEDEMA
 - Limfedem je napredujoče obolenje, ki povzroča neželene spremembe

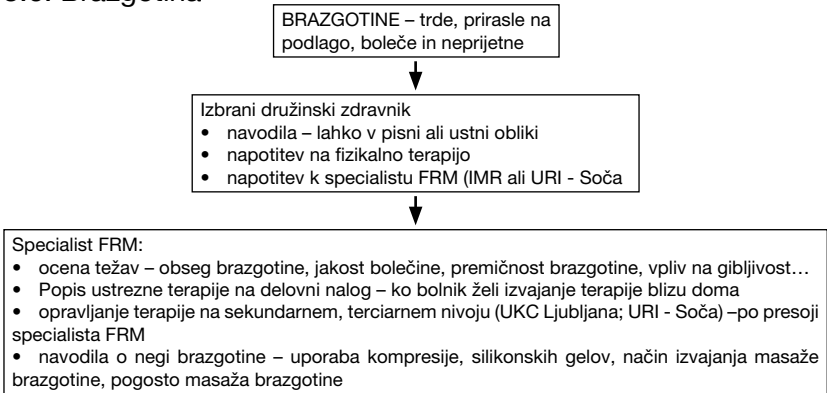
na tkivih, pomembno je zgodnje odkrivanje in čimprejšnje zdravljenje, s čimer se zelo zmanjša možnost nastanka in obseg zapletov.

- Lahko preide v obsežen kronični limfedem.
- Sčasoma privede do zmanjšane gibljivosti in slabše funkcije uda.
- Zaradi povečevanja obsega tkiva se posledično tudi tanjša plast kože, ki postane občutljiva in dovzetna za kožne spremembe. Zaradi zadrževanja beljakovinsko bogate tekočine v tkivu se prične formirati fibrozno tkivo in okužbe (šen, celulitis, limfangitis, limfadenitis in kožne razjede).
- Limfedem spremlja tudi bolečina.
- Zelo redko, pri več let nezdravljenih limfedemih, lahko posledično privede do oblike raka, pozanega kot limfangiosarkom (Stewart-Trevesov sindrom).
- Zelo vpliva na fizično, psihološko in emocionalno življenje in vpliva na kakovost življenja.
- Eden izmed glavnih problemov, ki jih navajajo ženske, je tudi nošenje kompresijskih oblačil, ki jih doživljajo kot negativne in neudobne.

4. ZDRAVLJENJE LIMFEDEMA

- Zdravljenje limfedema se izvaja s t. i. kompleksno dekongestivno fizikalno terapijo (KDT), ki je zlati standard pri celostni obravnavi limfedema. Kompleksna dekongestivna fizikalna terapija je sestavljena iz: ročne limfne drenaže, kompresijskega povijanja, terapevtskih vaj v kompresiji.
- Celostna obravnava limfedema poteka v dveh fazah: 1. faza je namenjena intenzivnemu odstranjevanju limfedema. 2. faza je namenjena vzdrževanju stanja, ki smo ga dosegli v prvi fazi obravnave. V tej fazi oseba z limfedemom namesto kompresijskih povojev nosi po meri izdelano kompresijsko oblačilo. Mere za kompresijsko oblačilo se vzamejo po končani intenzivni fazi obravnave limfedema. Kompresijska oblačila so krožno ali plosko tkana in so na voljo v različnih oblikah, velikostih, barvah in stopnjah kompresije (razred 1–4). Recept za kompresijsko oblačilo predpiše zdravnik specialist in prav tako določi kompresijski razred. Pri naročanju kompresijskega oblačila je zelo pomembna natančna meritev okončine.
- Uporaba presoterapije - lahko se jo uporablja v kombinaciji z RLD.
- Terapevtske vaje so pomembna komponenta obravnave limfedema. To so aktivne vaje, ki jih oseba izvaja s kompresijsko povitim delom telesa. Poleg tega se priporoča še plavanje, hoja, kolesarjenje in zmerne aerobne vaje. Aerobne vaje verjetno povečajo tonus simpatičnega živčnega sistema, kar omogoča boljše črpanje limfnih žil. Vadba je varna pri bolnikih z limfedemom po zdravljenju raka dojke.
- Farmakološko zdravljenje; Ni dokazov za učinkovitost diuretikov, kumarina. Uporaba antibiotikov pri bolnikih s celulitisom, limfangitisom ali septikemijo.
- Izguba telesne teže naj bi bila koristna.

3.6. Brazgotina



3.7. Okvara srca zaradi onkološkega zdravljenja

Vzrok: antraciklini, zdravila anti-HER2, radioterapija

Pogostost: odvisna od odmerka;

- Doksorubicin: od 0,6 % (pri skupnem 300 mg/m²) do 48 % za (pri skupnem odmerku 700 mg/m²); do največ 5 % pri odmerkih v dopolnilnem zdravljenju
- Epirubicin: od 1,7 do 11,4 %
- Trastuzumab: od 1,7 do 20,1 %* za (*v kombinaciji z antraciklinom)

Lastnosti zdravljenja, ki vplivajo na povečano tveganje za odpoved srca:

- visoka doza antraciklinov (≥ 250 mg/m² doksorubicina, ≥ 600 mg/m² epirubicina)
- nizka doza antraciklinov (< 250 mg/m² doksorubicina, < 600 mg/m² epirubicina), ki ji sledi zdravljenje s trastuzumabom
- ≥ 30 Gy obsevanja, če je srce v obsevalnem polju
- nizka doza antraciklinov (< 250 mg/m² doksorubicina, < 600 mg/m² epirubicina) v kombinaciji z nizko dozo < 30 Gy obsevanja, če je srce v obsevalnem polju
- nizka doza antraciklinov (< 250 mg/m² doksorubicina, < 600 mg/m² epirubicina) ali monoterapija s trastuzumabom, če je prisoten en ali več drugih dejavnikov tveganja:
 - multipli (≥ 2) dejavniki tveganja za bolezni srca in ožilja: kajenje, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, debelost, sladkorna bolezen
 - starost ≥ 60 let
 - motena funkcija srca: mejno znižan iztisni delež levega prekata

(LEVF) 50-55 %, anamneza miokardnega infarkta, \geq srednje huda bolezen zaklopk

Preventivni ukrepi:

- pred uvedbo zdravljenja je potrebna natančna anamneza, klinični pregled in UZ srca pri tistih bolnicah, ki bodo prejele zdravljenje, ki vpliva na povečano tveganje za odpoved srca; UZ srca se izjemoma, če ni dostopen, lahko nadomesti z izotopno ventrikulografijo (MUGA) ali MR srca

Ukrepi med zdravljenjem:

- odpravljanje in/ali zdravljenje dejavnikov, ki povečujejo tveganje za bolezni srca in ožilja (kajenje, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, debelost, sladkorna bolezen)
- izvedba obsevanja v globokem vdihu, če je v obsevalno polje zajeto srce

Ukrepi po zdravljenju:

- pri asimptomatskih bolnikih se mora UZ srca ponoviti 6-12 mesecev po zaključenem zdravljenju
- ukrepi sledijo glede na stopnjo srčnega popuščanja (tabela)

Stopnje srčnega popuščanja (povzeto po priporočilih ACCF/AHA 2013, Ref. Yancy CW et. al):

A	B	C	D
<p>Brez strukturnih sprememb srca, prisoten pa eden od dejavnikov:</p> <ul style="list-style-type: none"> · prejeta zdravljenje s kardiotskično kemoterapijo · stanje po obsevanju prsnega koša · arterijska hipertenzija, koronarna bolezen, sladkorna bolezen · anamneza alkoholizma, revmatske vročice, družinska anamneza kardiomiopatije 	<p>Strukturna sprememba srca, brez simptomov popuščanja srca, prisoten eden od dejavnikov:</p> <ul style="list-style-type: none"> · asimptomatska bolezen zaklopk · predhodni miokardni infarkt · hipertrofija levega prekata · dilatacija ali zmanjšana krčljivost levega prekata 	<p>Znaki in simptomi popuščanja srca s strukturnimi spremembami srca.</p>	<p>Napredovale strukturne spremembe srca in simptomi popuščanja srca v mirovanju kljub maksimalni medikamentozni terapiji.</p>



- Odpravljanje dejavnikov, ki povečujejo tveganje za bolezen srca in ožilja (kajenje, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, debelost)
- Napotitev na svetovanje glede redne fizične aktivnosti in zdrave prehrane
- Redna fizična aktivnost in zdrava prehrana
- Presoja o napotitvi h kardiologu (glede na nadaljnje načrtno zdravljenje)



- Odpravljanje dejavnikov, ki povečujejo tveganje za bolezen srca in ožilja (kajenje, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, debelost)
- Napotitev na svetovanje glede redne fizične aktivnosti in zdrave prehrane
- Redna fizična aktivnost in zdrava prehrana
- Napotitev h kardiologu



- Napotitev na zdravljenje h kardiologu



3.8. Simptomi, povezani s pomanjkanjem ženskih spolnih hormonov

Vzrok: prezgodnja menopavza po kemoterapiji, medikamentozna supresija jajčnikov ali kirurška odstranitev jajčnikov v premenopavzi, hormonsko zdravljenje z antiestrogeni ali zaviralci aromataze

Pogostost: okoli 80-%

Simptomi, povezani s pomankanjem ženskih spolnih hormonov:

- vazomotorni simptomi (vročinski oblivi, nočno potenje)
- bolečine v mišicah in sklepih
- zmanjšanje mineralne kostne gostote (glej sklop Zdravje kosti)
- suha nožnica (glej sklop Spolnost)
- motnje spolnosti: zmanjšan libido, boleči spolni odnosi (glej sklop Spolnost)
- nespečnost (glej ukrepe v poglavju Nespečnost)
- motnje razpoloženja in depresija (glej ukrepe v sklopu Anksioznost, depresivnost in duševna stiska)
- kognitivne težave (glej ukrepi v sklopu Kognitivne težave)
- utrudljivost (glej ukrepi v sklop Utrudljivost).

a. Ukrepi pri vročinskih oblivih in nočnem potenju:

	Stopnja 1	Stopnja 2	Stopnja 3	Stopnja 4
Vazomotorni simptomi	Mili simptomi, ukrepanje ni potrebno	Zmerni simptomi, vplivajo na dnevno aktivnost	Hudi simptomi, ki omejujejo dnevno aktivnost	--



Nefarmakološki ukrepi:

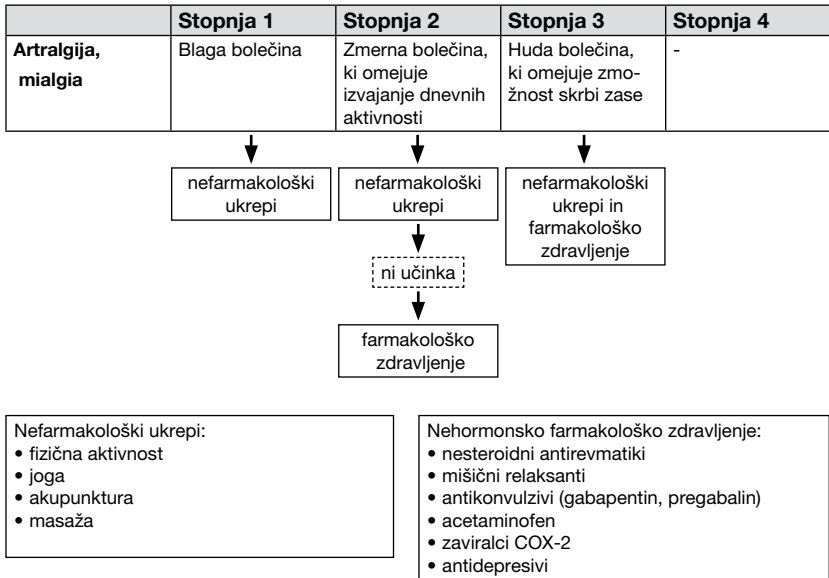
- telovadba/fizična aktivnost
- sprememba življenjskega sloga
- zmanjšanje telesne teže, če je prekomerna
- joga
- akupunktura

Nehormonsko farmakološko zdravljenje:

- nizki odmerki antidepressivov (venlafaksin, escitalopram, citalopram, sertalin*, paroksetin*, fluoksetin*)
- antikonvulzivi (gabapentin, pregabalin)
- zdravila za nevropatsko bolečino (duloksetin)
- nekateri antihipertenzivi (klonidin)

**ne skupaj s tamoksifenom*

b. Ukrepi pri bolečinah v sklepih (artralgija) in mišicah (mialgija):



Druga priporočila:

- Hormonsko nadomestno zdravljenje je pri bolnicah z rakom dojk kontraindicirano.
- Ni dovolj dokazov o učinkovitosti in varnosti za uporabo: fitoestrogenov, rastlinskih pripravkov, vitamina E, prehranskih dodatkov.

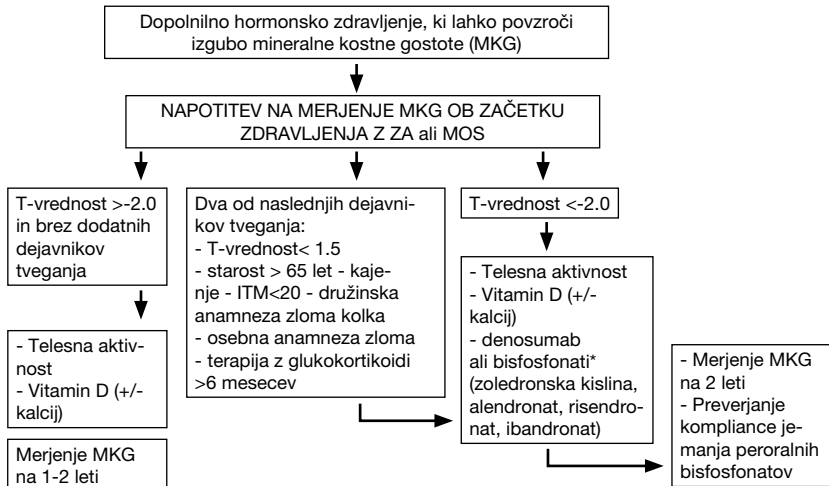
c. Ukrepi za ohranjanje zdravja kosti

Vzroki za izgubo mineralne kostne gostote: zdravljenje z zaviralci aromataze (ZA) v menopavzi, kirurška odstranitev jajčnikov ali zdravljenje z medikamentozno ovarijsko supresijo (MOS) v kombinaciji z ZA ali tamoksifenom v premenopavzi

Posledice izgube mineralne kostne gostote: osteoporozo in zlomi kosti

Pogostost zlomov: 18-20 % bolnic po 5 letih zdravljenja z zaviralci aromataze

Algoritem ukrepov za ohranjanje zdravih kosti:

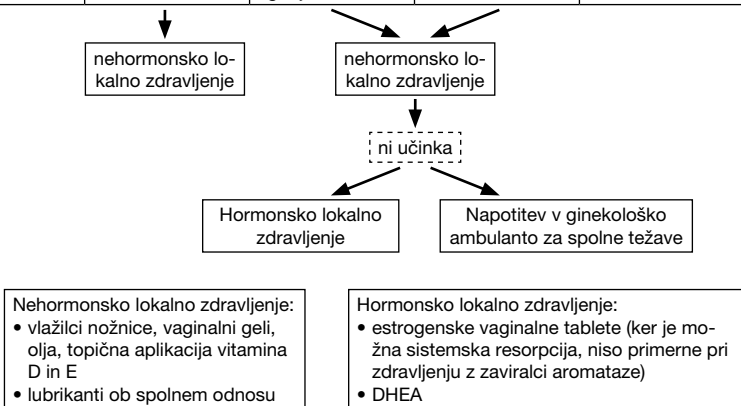


* pri pomenpavznih bolnicah s hormonsko odvisnim rakom ter srednjim ali velikim tveganjem ponovitve bolezni so bisfosfonati (zoledronska kislina iv. ali klodronat po.) priporočeno zdravljenje ne glede na rezultat merjenja MKG in dejavnike tveganja

3.9. Spolnost

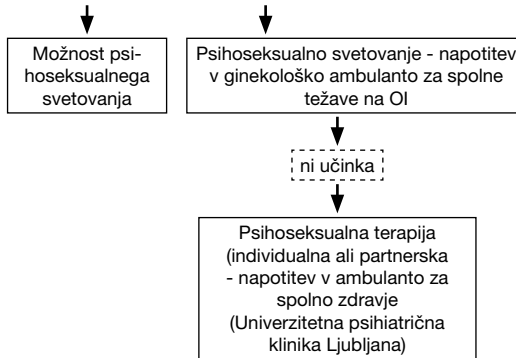
a. Ukrepi pri suhi nožnici in bolečih spolnih odnosih:

	Stopnja 1	Stopnja 2	Stopnja 3	Stopnja 4
Suha nožnica	Blage težave, ne vplivajo na spolni odnos	Zmerne težave, ki vplivajo na spolni odnos in pogosto povzročijo neugodje	Zelo suha nožnica, ki povzroči disparevniijo ali hudo nelagodje	-



b. Ukrepi pri zmanjšani spolni želji oz. zanimanju:

	Stopnja 1	Stopnja 2	Stopnja 3	Stopnja 4
Zmanjšana spolna želja oz. zanimanje	Zmanjšana spolna želja oz. zanimanje, ki ne vpliva na partnerski odnos	Zmanjšana spolna želja oz. zanimanje, ki vpliva na partnerski odnos	-	-



3.10. Zdrav življenjski slog

TELESNA AKTIVNOST

Vprašanja v vprašalniku:

- Kolikokrat ste se pred postavitvijo diagnoze v običajnem tednu ukvarjali s telesno dejavnostjo najmanj 30 minut do takšne mere, da ste se ogreli, pospešeno dihali ali se oznojili? Samoocena 1-10.
- Kolikokrat se v običajnem tednu ukvarjate s telesno dejavnostjo najmanj 30 minut do takšne mere, da se ogrejete, pospešeno dihate ali se oznojite? Samoocena 1-10.
- Ali imate pri telesni aktivnosti težave? DA/NE Če da, kakšne?

Osnovna priporočila:

- ugotovimo individualne navade telesne aktivnosti pred postavitvijo diagnoze
- spodbujamo k doseganju običajne telesne aktivnosti pred boleznijo in nato vsaj 150 minut redne zmerne telesne vadbe na teden
- spodbujamo tudi vadbo visoke intenzivnosti, vadbo za pridobivanje mišične mase in vadbo za izboljšanje ravnotežja ter preprečevanje padcev
- aerobni trening in dvigovanje uteži ne vplivata negativno na razvoj limfedema

- prepoznavamo fizične in psihične ovire in omejitve pri telesni aktivnosti v posameznih fazah zdravljenja
- sprejemamo individualnost pri izbiri telesne aktivnosti, motiviranosti, ovirah, omejitvah in fazah zdravljenja.

Bolnice z ovirami ali omejitvami pri telesni aktivnosti lahko usmerimo:

	Področja svetovanja
Izbrani zdravnik	Svetovanje glede možnosti telesne aktivnosti zaradi pridruženih bolezni, motiviranje za telesno aktivnost, ureditev protibolečinskega zdravljenja, usmerjanje za premagovanje ovir idr.
Center za krepitev zdravja v lokalnem zdravstvenem domu	Informiranje in motiviranje za telesno aktivnost, prepoznavanje ovir in omejitev, možnosti prilagoditev in vadbe v lokalnem okolju.
Europa Donna	Osnovna priporočila, svetovanje glede možnosti prilagojene vadbe za bolnice z rakom dojke.
Društvo onkoloških bolnikov Slovenije	Osnovna priporočila, informacije o možnosti prilagojene vadbe v lokalnem okolju.
Fiziater in fizioterapija	Obravnava po operativnem posegu, limfedem (glej tudi poglavja Funkcionalnost, Bolečina, Brazgotina).
Protibolečinska ambulanta	Ureditev protibolečinskega zdravljenja (glej poglavje Bolečina)
Klinični psiholog	Psihološka obravnava pri ovirah pri telesni aktivnosti, težavah s samopodobo.

PREHRANA

Vprašanja v vprašalniku:

- Kakšen je vaš način prehranjevanja?
A) uživam mešano prehrano B) sem vegetarijanka in ustrezno nadomeščam beljakovine C) uživam dieto, ki ni predpisana s strani zdravnika D) drugo
- Ali ste v času od postavitve diagnoze pomembno spremenili prehranske navade? DA/NE
- Ali vas skrbi vaša teža? DA/NE
- Ali jemljete vitamine ali dodatke? DA/NE

Osnovna priporočila:

- ugotovimo osnovni individualni prehranski slog
- spodbujamo uživanje 3-5 rednih obrokov na dan, primerne velikosti in uravnotežene sestave: zelenjavo, sadje, škrobna živila z visokim deležem vlaknin, meso in druga visokobeljakovinska živila ter maščobe (kakovostna olja in oreščke)
- odsvetujemo diete, ki favorizirajo eno skupino hranil ali izločajo priporočene prehranske skupine
- odsvetujemo postenje

- o uporabi prehranskih dodatkov in vitaminov naj bolnica nujno obvesti izbranega zdravnika in lečečega onkologa
- spodbujamo pitje vsaj 1,5 litra tekočine enakomerno čez dan, priporočamo vodo, odsvetujemo sladke in alkoholne pijače
- prepoznavamo tveganja za prehransko ogroženost
- prepoznavamo večje spremembe v telesni teži.

Bolnice z dvomi o primerni prehrani, s prepoznano prehransko ogroženostjo ali večjo spremembo telesne teže usmerimo:

	Področja svetovanja
Zloženka Prehrana in rak	Osnovna splošna priporočila za bolnike z rakom.
Izbrani zdravnik	Svetovanje glede prehrane, motiviranje za ustrezno prehrano, usmerjanje pri prehranski ogroženosti, nadzor telesne teže idr.
Center za krepitev zdravja v lokalnem zdravstvenem domu	Informiranje in motiviranje za zdrav prehranski slog.
Europa Donna	Osnovna priporočila o prehrani za bolnice z rakom dojk.
Društvo onkoloških bolnikov Slovenije	Osnovna priporočila, informacije o možnosti prilagojene vadbe v lokalnem okolju.
Tim za klinično prehrano	Celostna obravnava; meritev telesne sestave z bioimpedančno analizo, morebitna uvedba dodatkov enteralne prehrane ob ustrezni prehrani.
Klinični psiholog	Psihološka obravnava pri motnjah hranjenja, težavah s samopodobo.
Lokalni center za socialno delo	Informacije o lokalnih možnostih za dostavo prehrane na dom.

KAJENJE IN PITJE ALKOHOLA

Vprašanja v vprašalniku:

- Ali kadite oziroma ste izpostavljeni cigaretnemu dimu? DA/NE
- Ali uživata alkohol? DA/NE

Osnovna priporočila:

- ugotovimo, ali bolnica kadi oz. pasivno kadi
- pri bolnicah, ki kadijo, spodbujamo zmanjševanje kajenja oziroma prekinitve kajenja
- ugotovimo, ali bolnica uživa alkohol in ocenimo tveganost pitja alkohola
- pri bolnicah, ki pijejo alkohol, spodbujamo zmanjševanje pitja alkohola oziroma abstinenco.

	Področja svetovanja
Izbrani zdravnik	Motivacijski pogovor v zvezi s kajenjem in pitjem alkohola, spremljanje, usmerjanje k drugim izvajalcem.
Center za krepitev zdravja v lokalnem zdravstvenem domu	Skupinsko in individualno svetovanje za opuščanje kajenja, individualno svetovanje za opuščanje tvegane/škodljivega pitja alkohola.

PSIHOLOŠKA IN SOCIALNA OBRAVNAVA

Rehabilitacijski tim vključuje tudi kliničnega psihologa in socialnega delavca. Pri bolnikih in bolnicah so lahko prisotne tudi kognitivne težave, zlasti na področju funkcije čustev (strah pred ponovitvijo bolezni, zaskrbljenost, motnje spanja, težave na področju spolnosti, spremenjena telesna podoba), razvije se lahko tudi depresija. V tem primeru bolnika napotimo na pregled h kliničnemu psihologu za testiranje kognitivnih funkcij, kognitivno-vedenjsko terapijo, za psihološko podporo in svetovanje.

V okviru socialne obravnave socialni delavec bolniku lahko pomaga pri načrtovanju in urejanju življenja po končanem zdravljenju in rehabilitaciji z upoštevanjem omejitev pri življenju doma, na delu in pri izobraževanju. Posvet s socialno delavko je namenjen tudi seznanitvi s pogoji in protokolom za uveljavljanje pravic iz naslova invalidnosti oz. po potrebi napotitev na timsko obravnavo na center za poklicno rehabilitacijo (CPR).

3.11. Bolečina

3.11.1. Obravnavanje periferne nevropatije, povzročene s citostatiki

- a. Vzrok periferne nevropatije pri raku dojke: nevrotoksični citostatiki, kot so taksani, preparati platine, vinorelbin, eribulin
- b. Pogostost: 40 % bolnikov zdravljenih z nevrotoksičnimi citostatiki
- c. Drugi dejavniki tveganja za periferno nevropatijo: celoten odmerek, ITM, fizična aktivnost, sladkorna bolezen, uživanje alkohola, odpoved ledvic, hipotirodizem, vaskulitis, pomanjkanje vitaminov, okužba s HIV, mutacija gena CMT

Preprečevanje periferne nevropatije:

Ni zadostnih dokazov, da bi jo preprečila katerakoli od v ta namen preučevanih učinkovin (acetil-L-karnitin, amifostin, aminotriptin, dietilditio-karbamat, glutation, nimodipin, vitamin E, venflaksin in drugi).

Zdravljenje periferne nevropatije:

- Ni zadostnih dokazov o pozitivnih učinkih acetil-L-karnitina, tricikličnih antidepresivov, gabapentina in pregabalina in topičnih gelov z vsebnostjo baklofena, aminotriptofena in ketamina.
- Edino zdravilo, ki je dokazano učinkovito pri lajšanju nevropatske bolečine, je duloksetin

Algoritem ukrepov:

Stopnja 1	Stopnja 2	Stopnja 3	Stopnja 4
Izguba globokih refleksov ali parestezije (vključno z mravljinčenjem), vendar brez motnje funkcije	Motnje občutljivosti ali parestezije (vključno z mravljinčenjem), motna funkcija, vendar ne moti vsakodnevnega življenja	Motnje občutljivosti ali parestezije, motijo vsakodnevno življenje	Stalna motnja občutljivosti, motena funkcionalnost



Farmakološko zdravljenje: duloksetin

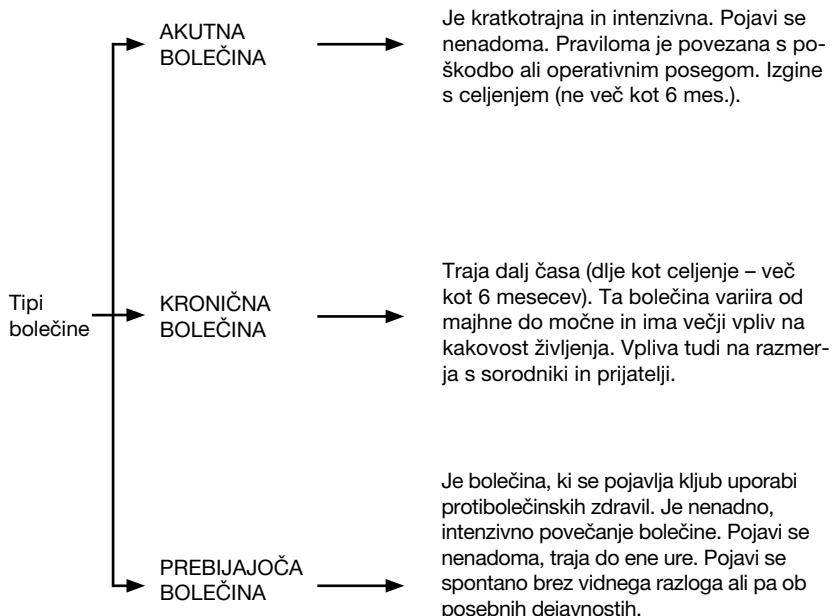
Napotitev k specialistu fizioterije in rehabilitacijske medicine za ev. protibolečinsko električno stimulacijo (TENS).

3.11.2. Bolečina:

a. Vzroki za bolečino:



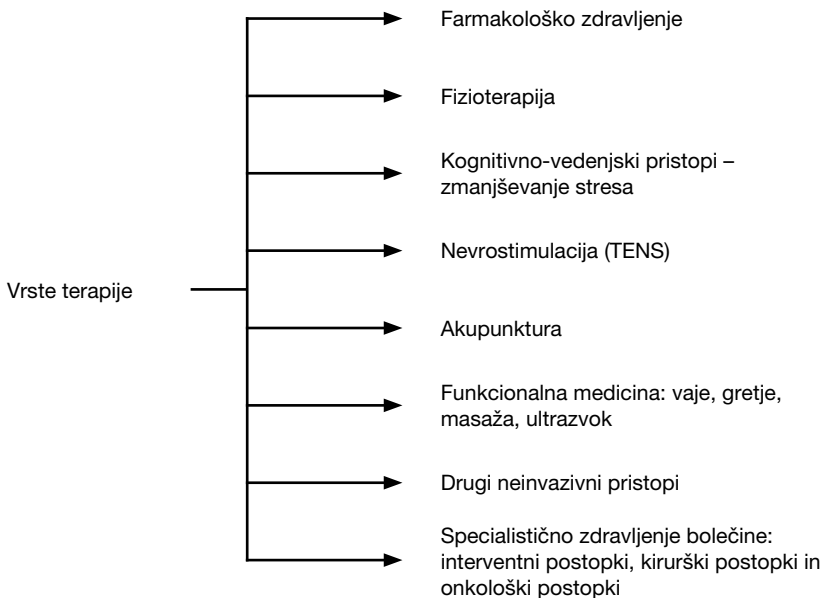
Določitev tipa bolečine glede na čas nastanka



b. Obravnava bolečine

Ocenitev in ponovna ocenitev bolečine	Ocenitev in ponovna ocenitev bolnika	Ocenitev in ponovna ocenitev komunikacije z bolnikom in družino
<p>Razlogi, pojav, vrsta, mesto, trajanje, intenziteta, popuščanje in časovni vzorci bolečine</p> <p>Prisotnost sprožilcev bolečine ter znaki in simptomi, povezani z bolečino</p> <p>Uporaba analgetikov ter njihova uspešnost in toleranca</p>	<p>Klinična slika</p> <p>Prisotnost vpliva bolečnine na bolnikove vsakdanje aktivnosti, spanje, prehrano, spolnost ter voljo</p> <p>Vpliv zdravljenja na bolnikovo fizično, psihično in biološko stanje</p> <p>Psihološki status, zavedanje boleznih, anksioznost, depresija, nagnjenost k samomoru, socialno okolje, duhovne potrebe</p> <p>Prisotnost in intenziteta znakov ter psiholoških/emocionalnih simptomov, povezanih z bolečino</p> <p>Prisotnost opiofobije</p>	<p>Ugotavljanje potreb bolnika in njegove družine</p>

c. Vrste terapije

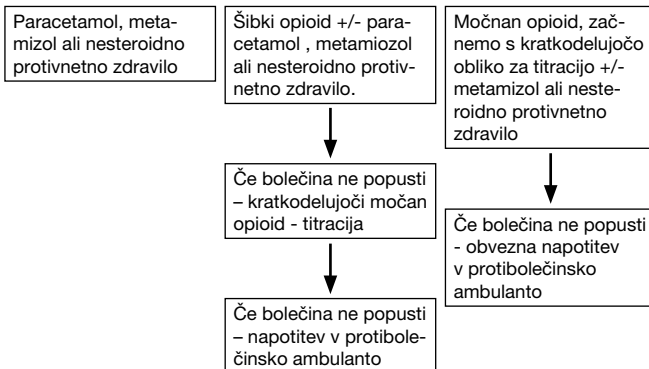


d. Zdravljenje

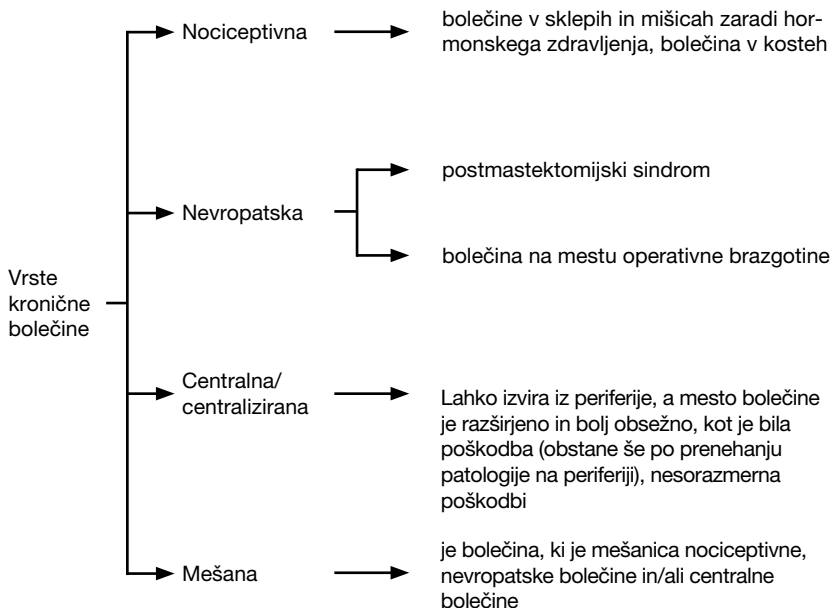
Akutna bolečina	Kronična bolečina	Prebijajoča bolečina
Je kratkotrajna in intenzivna. Pojavi se nenadoma. Praviloma je povezana z operativnim posegom ali poškodbo. Izgine s celjenjem (ne dlje kot 6 mes.)	Traja dlje kot celjenje (več kot 6 mesecev). Ta bolečina variira od majhne do močne. Ker je dolgotrajna, ima večji vpliv na kvaliteto življenja. Vpliva tudi na razmerja s sorodniki in prijatelji	Je bolečina, ki se pojavlja kljub uporabi protibolečinskih zdravil. Pojavi se nenadoma, traja do ene ure. Pojavi se spontano brez vidnega razloga ali pa ob posebnih dejavnostih.
↓	↓	↓
Nujno: Izvedba diagnostike glede ponovitve raka ali pojava zasevkov.		
↓		
Zdravljenje: Glej spodaj – splošna pravila analgezije	Zdravljenje: Glej v nadaljevanju kronična bolečina	Zdravljenje: Glej v nadaljevanju prebijajoča bolečina

Splošna pravila analgezije glede na jakost bolečine

WHO analgetična lestvica	1 (blaga bolečina)	2 (blaga do srednja bolečina)	3 (srednja do močna bolečina)
VAS lestvica	<=3	4-6	7-10



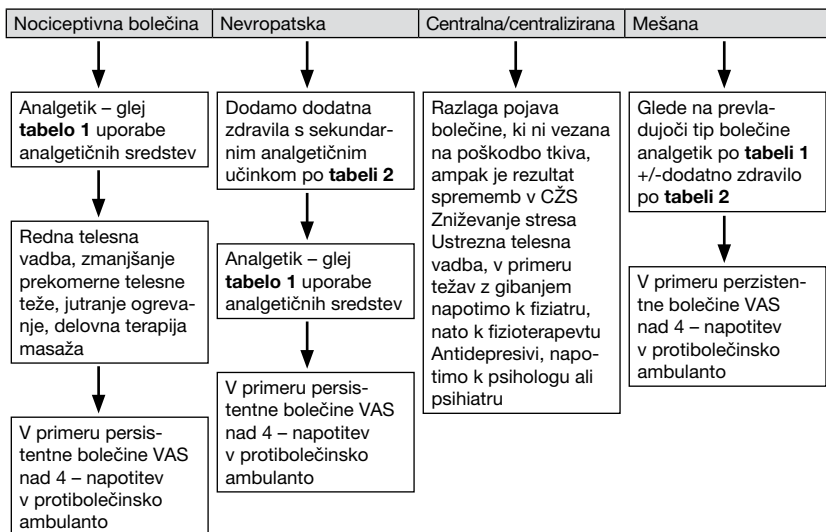
d. 1. Določanje kronične bolečine glede na mehanizem nastanka:



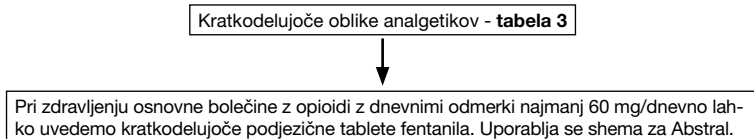
d.2. Kronična bolečina:

Kronična bolečina je pogostejša pri mlajših od 56 let, težjih (BMI > 25) in pri bolnicah, ki so že pred operacijo imele kronično bolečino. Pri pomenopavznih bolnicah se kronična bolečina pojavi pri eni tretjini bolnic. Najpogostejša kronična bolečina je mišično kostna bolečina, vezana na zdravljenje z zaviralci aromataze (nociceptivna), in bolečina zaradi posledic operacije in radioterapije (večinoma nevropatska).

d.3. Zdravljenje kronične bolečine



d.4. Zdravljenje prebijajoče bolečine



e. Interventni postopki

Kot interventni postopki se uporabljajo blokade živčnih korenin in blokade perifernih živcev.

Za blokade živčnih korenin uporabljamo:

- interskaleni blok
- supraklavikularni blok

Za blokade perifernih živcev uporabljamo:

- supraskapularni blok
- PECS I in II
- BRILMA
- paravetrebralne bloke
- točkaste blokade

Interventne postopke izvajajo izključno anesteziologi.

3.11.3. Nefarmakološki ukrepi za lajšanje bolečine kot dodatek farmakološkim ukrepom

Za lajšanje nevropatske bolečine je dokazano učinkovita tudi površinska protibolečinska električna stimulacija – TENS. Upoštevati moramo absolutne kontraindikacije in jo uporabimo pri bolnikih, kjer je farmakološko zdravljenje kontraindicirano ali neučinkovito, z oceno večje koristi kot škode za bolnika. Akupunktura je neinvazivna in varna dodatna metoda obvladovanja bolečine. Od nefarmakoloških ukrepov za obvladovanje nevropatske bolečine prihajajo v poštev tudi psihosocialna podpora in vedenjsko-kognitivna terapija.

Za obvladovanje bolečine - napotitev na fizioterapijo oz. kinezioterapijo z namenom ohranjanja in izboljševanja pasivne gibljivosti sklepov, vadbo za krepitev mišične moči in vzdržljivosti, izboljšanju splošne kondicije, zmanjšanje utrudljivosti. Za zmanjšanje bolečin in ohranjanje energije lahko predpišemo uporabo ustreznega pripomočka za hojo (hodulja, berгле).

Napotitev na delovno terapijo, kjer se bolniki učijo osnovnih vsakodnevnih opravil, izvajajo vaje za krepitev zgornjih udov in za izboljšanje fine motorike, izvaja se tudi testiranje medicinsko-tehničnih pripomočkov za lažje opravljanje osnovnih vsakodnevnih opravil in izdelava drobnih ortotskih pripomočkov oziroma opornic za roko.

OBRAVNAVA PERIFERNE NEVROPATIJE, POVZROČENE S CITOSTATIKI (PNPC)

Bolnike, pri katerih je periferna nevropatija, povzročena s citostatiki (PNPC), pomembno okvarila telesne zgradbe in funkcije ter posledično vpliva dejavnost in sodelovanje ter na kakovost življenja bolnika, napotimo do specialista FRM.

Specialist FRM po natančni anamnezi in kliničnem pregledu in začetni oceni funkcijskega stanja predpiše rehabilitacijski program z jasno zastavljenimi in dosegljivimi cilji. Poleg bolečine se poškodba somatosenzornega sistema izrazi kot motnja ravnotežja s posledičnimi padci. Pozitivne simptome (bolečina, parestezije, dizestezije in alodinijo) lahko simptomatsko blažimo/zdravimo z zdravili. Specialist FRM je zadolžen tudi za nefarmakološko zdravljenje bolnikov. Negativne nevrološke simptome (pareze, izguba sensorike in propriocepcije) poskušamo izboljšati s fizioterapevtskimi in delovnoterapevtskimi postopki, predpisom medicinskih pripomočkov in prilagoditvami okolja.

FIZIOTERAPIJA

Osnova fizioterapije pri rehabilitaciji PNPC predstavlja kinezioterapija s poudarkom na ohranjanju in izboljševanju pasivne gibljivosti sklepov, vadbi za krepitev mišične moči in vzdržljivosti ter na izboljšanju splošne kondicije. Vad-

ba je usmerjena tudi v trening hoje in trening ravnotežja ter izobraževanje glede preprečevanja padcev. Za zmanjšanje bolečine in ohranjanje energije ter izboljšanje ravnotežja lahko predpišemo uporabo ustreznega pripomočka za hojo (hodulja, bergle).

DELOVNA TERAPIJA

V okviru delovne terapije se bolniki učijo osnovnih vsakodnevnih opravil ter izvajajo vaje za krepitev zgornjih udov in vaje za izboljšanje fine motorike. Delovni terapevta testira medicinsko-tehnične pripomočke za lažje izvajanje osnovnih vsakodnevnih opravil in izdelava drobne ortotske pripomočke. Delovni terapevt v sodelovanju s specialistom FRM opravi tudi testiranje invalidskega vozička. Pri bolnikih, predvsem tistih s hujšimi okvarami in posledičnimi omejitvami dejavnosti, se v okviru celostne rehabilitacije naredi ocena domačega okolja in dajo ustrezna priporočila za njegovo prilagoditev. Bolnikom se v okviru terciarne obravnave ponudi možnost seznanitve z visoko tehnološkimi, pa tudi preprostejšimi rešitvami za prilagoditev domačega okolja, vključno s praktičnim preizkusom pripomočkov v domu IRIS.

OPREMA Z ORTOZAMI ZA SPODNJE UDE PRI PERIFERNI NEVROPATIJ, POVZROČENI S CITOSTATIKI

V celostno obravnavo štejemo tudi opremo z ustreznimi ortozami za spodnje ude. Pri testiranju in predpisu je potrebno sodelovanje zdravnika specialista FRM, diplomiranega inženirja ortotike in protetike ter fizioterapevta. Bolniki z okvaro perifernega živčevja, kot posledico zdravljenja s citostatiki, imajo pogosto t. i. padajoče stopalo in potrebujejo ortozo za gleženj in stopalo. Za preprečevanje padajočega stopala pri hoji navadno zadostuje serijsko izdelana ortozna. V primeru nestabilnosti petnice v mediolateralni smeri je potrebna oprema z individualno izdelano ortozo za gleženj in stopalo. Če gre za hujše oslabelosti mišic, ki stabilizirajo koleno, predpišemo ortozo za koleno, gleženj in stopalo.

3.12. Alopecija/trajna ali začasna izguba las

Vzrok izpadanja las: citostatiki, hormonska zdravila

Pogostost:

- Skoraj vedno po citostatikih, ki so najpogosteje v uporabi pri raku dojke (antraciklini, taksani, ciklofosfamid). Navadno se razvije alopecija stopnje 2 po nekaj tednih in je večinoma reverzibilna. Lasje začnejo ponovno rasti približno 1 do 3 mesece po koncu kemoterapije. Za popolno regeneracijo las je potrebnih 6 do 12 mesecev. Ko novi lasje ponovno zrastejo, je njihova tekstura in barva lahko drugačna, po nekaj letih pa se vrne v prvotno stanje.
- Le pri manjšem deležu bolnic na hormonskem zdravljenju. Ne povzroči popolne izgube, ampak delno (stopnja 1). Navadno se začne nekaj mesecev po začetku zdravljenja in je navadno androgenega tipa.

Preprečevanje:

Pomaga lahko hlajenje lasišča s hladilnimi kapami med kemoterapijo, ki morajo biti nameščene 30 minut pred kemoterapijo, med kemoterapijo in 90 do 120 minut po kemoterapiji. Med kemoterapijo z antraciklini lahko zmanjšajo izpadanje las pri slabi polovici bolnic za okoli 50 %. Zaradi razmeroma majhne učinkovitosti, neželenih učinkov (glavobol) in podaljšanega časa obravnave jih rutinsko ne predpisujemo.

Zdravljenje:

Alopecija, povzročena s citostatiki, je praviloma reverzibilna, pri nekaterih bolnicah, zdravljenih z docetakselom, pa je lahko trajna. Zdravila ni. Pri bolnicah s plešavostjo zaradi hormonskega zdravljenja so na voljo dokazi o učinkovitosti topične uporabe minoksidila.

Stopnja 1	Stopnja 2	Stopnja 3	Stopnja 4
Izguba <50 % las, ki ni očitna na daleč, ampak samo ob natančnem pregledu; za prikrivanje izgube las je morda potrebna drugačna pričeska, vendar pa ni potrebna lasulja	Izguba > 50 % las, ki je takoj opazna; potrebna je lasulja ali lasni vložek, če želi bolnik prekriti izpad; povezava s psihosocialnim učinkom	–	–

<ul style="list-style-type: none">• nasveti za negovanje lasišča• predpis lasulje• napotitev k psihoonkologu	<ul style="list-style-type: none">• nasveti za negovanje lasišča• minoksidil pri plešavosti ob hormonskem zdravljenju
--	--

3.13. Poklicna rehabilitacija

NAPOTITEV V CENTER ZA POKLICNO REHABILITACIJO

Pomembno področje celostne rehabilitacije je tudi vračanje v delovni proces. Pri delovno aktivnih bolnikih in bolnicah je pogosto potrebna tudi napotitev na triažni pregled v Center za poklicno rehabilitacijo na URI - Soča. V centru izvajajo programe poklicne in zaposlitvene rehabilitacije, ki so sestavni del programov celostne rehabilitacije. Programi temeljijo na sodobni rehabilitacijski doktrini in upoštevajo zahteve po timskem delu, aktivni vlogi uporabnikov in povezovanju z vsemi deležniki v okolju. Izhodišče je celostna ocena funkcijske zmožnosti posameznika, delovne vzdržljivosti in učinkovitosti, sposobnosti učenja, delovnega vedenja, potrebnih prilagoditev dela in njegovega delovnega okolja. Na podlagi triažnega pregleda specialist medicine dela, prometa in športa poda predlog o sposobnosti za vračanje na delo ali pa priporoči napotitev na kompleksno obravnavo v njihov center.

PONOVNA OCENA VOZNIŠKIH SPOSOBNOSTI PRI BOLNIKI S POLINEVROPATIJO, POVZROČENO S CITOSTATIKI

Sposobnost za vožnjo avtomobila je pri osebah s trajnimi posledicami poškodb ali bolezni eden od pomembnih pogojev za socialno integracijo. Pri bolnikih, ki so pred nastopom bolezni vozili osebni avto in imajo veljavno vozniško dovoljenje in bi bila zaradi posledic bolezni ta sposobnost lahko okrnjena, je potrebno bolnika napotiti na pregled v ambulanto za voznike s posebnimi potrebami, ki vključuje tudi testiranje voznških sposobnosti na simulatorju vožnje (Mediatester). Na podlagi pregleda in testiranja bolnik dobi pisni izvid oziroma spričevalo z mnenjem o sposobnosti vožnje motornega vozila. To je lahko pozitivno in bolnik lahko vozi avto oziroma mora vozilo prilagoditi ali predelati skladno z navodili. V primeru hujših okvar telesnih funkcij in posledičnih omejitev dejavnosti pa se lahko izda odločba o začasni ali trajni nezmožnosti za vožnjo.

4. LITERATURA

Reference – Psihološka obravnava (str. 4- 13):

1. Freedman-Cass N, McMillian N, Scott Baker K, Broderick G, Demark-Wahnefried W, Friedman DL, et al. NCCN Guidelines Version 1.2018 Panel Members Survivorship Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 29]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf
2. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, Henry KS, Mackey HT, Cowens-Alvarado RL, et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):43–73.
3. Howell D, Keshavarz H, Esplen MJ, Hack T, Hamel M, Howes J, et al. Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Management of Psychosocial Distress, Depression and Anxiety in Adults with Cancer [Internet]. 2015 [cited 2018 Aug 28]. Available from: <http://www.capo.ca>
4. Cancer Institute N. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 [Internet]. 2017 [cited 2018 Aug 28]. Available from: <https://www.meddra.org/>
5. National Breast Cancer Centre and National Cancer Control Initiative. Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer, 2003. National Breast Cancer Centre, Camperdown, NSW.
6. Howell D, Keller-Olaman S, Oliver TK, Hack TF, Broadfield L, Biggs K, et al. A pan-Canadian practice guideline and algorithm: screening, assessment, and supportive care of adults with cancer-related fatigue. *Curr Oncol.* 2013; 20(3):e233-46.
7. Šeruga B, Novak Šarotar B, Knez L, Borštnar S, Janša R, Kocmur M, Čufer T. Sočasno zdravljenje s tamoksifenom in z zaviralci CYP2D6: klinični pomen interakcije zdravil. *Zdrav Vest* 2012; 81: 526 – 532
8. Holland JC, Alici Y. Management of distress in cancer patients. *J Support Oncol.* 2010; 8: 4-12
9. Rodin G, Katz M, Lloyd N, Green E, Mackay JA, Wong RK. Treatment of depression in cancer patients. *Curr Oncol.* 2007;14(5):180–188.
10. O'Donnell, Joseph F. "Insomnia in cancer patients." *Clinical cornerstone* 6.1 (2004): S6-S14.
11. Traeger, Lara, et al. "Evidence-based treatment of anxiety in patients with cancer." *Journal of Clinical Oncology* 30.11 (2012): 1197-1205.

Reference – Funkcionalnosti in brazgotina (str. 14- 20):

1. Cameron MH. Thermal agents: cold and heat, ultrasound, and electrical currents. In: Cameron MH. *Physical agents in rehabilitation: from research to practice*. 2nd ed. St Louis, Mo.: Saunders, 2003:133-259
2. Jeffrey Loh, Amitabh Gulati; The Use of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) in a Major Cancer Center for the Treatment of Severe Cancer-Related Pain and Associated Disability, *Pain Medicine*, Volume 16, Issue 6, 1 June 2015, Pages 1204–1210, <https://doi.org/10.1111/pme.12038>
3. Robb, Karen & Bennett, Michael & Johnson, Mark & J Simpson, Karen & G Oxbergy, Stephen. (2008). Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) for cancer pain in adults. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. CD006276. 10.1002/14651858.CD006276.pub2.

- 4 Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW, et al. NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *J Natl Compr CancNetw*. 2009;7(suppl 5):S1-S26.
- 5 Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AB, Custodio CM, Deng GE, Ho M, Junck I, et al. NCCN task force report: Management of Neuropathy in cancer. *JNCCN* 2009;7(suppl5):s1-s26.
- 6 Burger H. Ortoze za gleženj in stopalo. V: Burger H, ur. Ortopedska obutev in ortoze. 12. dnevi rehabilitacijske medicine: zbornik predavanj, 16. in 17. marec 2001. Ljubljana: Inštitut Republike Slovenije za rehabilitacijo, 2001: 73–6.
- 7 Burger H. Ortoze za koleno, gleženj in stopalo. V: Burger H, ur. Ortopedska obutev in ortoze. 12. dnevi rehabilitacijske medicine: zbornik predavanj, 16. in 17. marec 2001. Ljubljana: Inštitut Republike Slovenije za rehabilitacijo, 2001: 77–80
- 8 Grunfeld E, Dhesy-Thind S, Levine M; Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: follow-up after treatment for breast cancer (summary of the 2005 update). *CMAJ*. 2005;172:1319-1320.
- 9 Informativni bilten 2018. Ljubljana: Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije - Soča; 2018.
- 10 Zupan A, Marinček Č. Ocenjevanje vozniških sposobnosti in potrebne prilagoditve avtomobila. V: Marinček Č, Burger H, Goljar N, ur. Novejše diagnostične in terapevtske metode v celostni rehabilitaciji. 24. dnevi rehabilitacijske medicine: zbornik predavanj, Ljubljana, 22. in 23. marec 2013. Ljubljana : Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, 2013: 36–44.
- 11 Uradni list RS, št.109/2010 z dne 30.12.2010, 81. člen
- 12 Harris SR, Hugi M, Olivetto IA, et al. Upper extremity rehabilitation after axillary dissection for the treatment of breast cancer: clinical practice guidelines. *Crit Rev Phys Med Rehab*. 2001;13:91-103.
- 13 Petrek JA, Senie RT, Peters M, et al.: Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer* 92 (6): 1368-77, 2001.
- 14 Purushotham AD, Bennett Britton TM, Klevesath MB, et al.: Lymph node status and breast cancer-related lymphedema. *Ann Surg* 246 (1): 42-5, 2007
- 15 Schmitz KH: Balancing lymphedema risk: exercise versus deconditioning for breast cancer survivors. *Exerc Sport Sci Rev* 38 (1): 17-24, 2010.
- 16 Ridner SH, Montgomery LD, Hepworth JT, et al.: Comparison of upper limb volume measurement techniques and arm symptoms between healthy volunteers and individuals with known lymphedema. *Lymphology* 40 (1): 35-46, 2007.
- 17 International Society of Lymphology The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. 2009 Consensus document of the International Society of Lymphology *Lymphology*, 42 (2009), pp. 51-60
- 18 M.R. Fu Breast cancer-related lymphedema: symptoms, diagnosis, risk reduction, and management *World J Clin Oncol*, 5 (3) (2014), pp. 241-247
- 19 K. Johansson, H. Holmstrom, I. Nilsson, C. Ingvar, M. Albertsson, C. Ekdahl Breast cancer patients' experiences of lymphoedema *Scand J Caring Sci*, 17 (1) (2003), pp. 35-42
- 20 R.M. Morrell, M.Y. Halyard, S.E. Schild, M.S. Ali, L.L. Gunderson, B.A. Pockaj Breast cancer-related lymphedema *Mayo Clin Proc*, 80 (11) (2005), pp. 1480-1484
- 21 Schmitz KH: Balancing lymphedema risk: exercise versus deconditioning for breast cancer survivors. *Exerc Sport Sci Rev* 38 (1): 17-24, 2010.
- 22 Loprinzi CL, Barton DL, Jatoti A, et al.: Symptom control trials: a 20-year experience. *J Support Oncol* 5 (3): 119-25, 128, 2007.

Reference – Okvara srca (str. 20-22):

1. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, et.al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancer: American Society vof Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. JCO2017; 35(8): 893-911.
2. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdfZamorano JL, Lancellotti P,
3. Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2016; 37 (36): 2768–801.
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, etal. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of Heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013; 128:240-327.

Reference – Simptomi, povezani s pomanjkanjem ženskih hormonov (str. 22-26):

1. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf, dostopano 11.9.2018
2. Choen PA, BrennanA, Marino LJ, Daunders CM, Hickey M. Managing menopausal symptoms after breast cancer- A multidisciplinary approach. Maturitas 2017; 105:4-7.
3. Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K, et al. Integrative Therapies During and After Breast Cancer treatment: ASCO Endorsement at the SIO Clinical Practice Guedeline. JCO 2018; 36(25):2647-55.
4. Roberts K, Rickett K, Greer R, Woodward N. Management of aromatase inhibitor induced musculoskeletal symptoms in postmenopausal early Breast cancer: A systematic review and meta-anaysis. Critical Rewiews in Oncology/Hematology 2017; 111: 66-80.
5. Hadji P, AaproMS, Body JJ, et al. Management of Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position steatment of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO, IMS and SIOG. Journal of Bone Oncology 2017; 7:1-12.

Reference – Zdrav način življenja (str. 28-31):

1. Govc Eržen J, Petekter M, Švab I. Priročnik za zdravnike družinske medicine: izvajanje integrirane preventivne kroničnih nenalezljivih bolezni v referenčnih ambulantah družinske medicine. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2017.
2. Rotovnik-Kozjek Nada, Mlakar-Mastnak D, Kogovšek K, et al. Prehrana in Rak: Kaj Jesti, Če Zbolimo. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2017.
3. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, et al. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. Jama. 2011; 306(17):1884-90.
4. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2015;154(2):213-224.

Reference – Nevropatija:

1. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Gavin P, Lavino A, Lustberg MB, Paice J, Schneider B, Smith ML, Smith T, Terstriep S, Wagner-Johnston N, Bak K, Loprinzi CL; American Society of Clinical Oncology. Prevention and management of chemotherapy-induced

peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2014 Jun 20;32(18):1941-67.

2. Majithia N, Temkin SM, Ruddy KJ, Beutler AS, Hershman DL, Loprinzi CL. National Cancer Institute-supported chemotherapy-induced peripheral neuropathy trials: outcomes and lessons. *Support Care Cancer.* 2016 Mar;24(3):1439-47. doi: 10.1007/s00520-015-3063-4. Epub 2015 Dec 19.
3. Lavoie Smith EM, Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahle Es, Bressle LR, Fadul CE, Knox C, Le-Lindqwister N, Gilman PB, Shapiro CL, for the Alliance for Clinical Trials in Oncology. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. : *JAMA.* 2013 Apr 3; 309(13): 1359–1367.

Reference – Bolečina:

1. Malfliet A, Leysen L, Pas R, Kuppens K, Nijs J, Van Wilgen P et al. Modern pain neuroscience in clinical practice: applied to post-cancer, pediatric and sports-related pain. *Brazilian Journal of Physical Therapy* 2017;21(4):225-232
2. Nijs J, Torres-Cuenco R, van Wilgen P, Girbes EL, Struyf F, Rousset N et al. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: Criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician* 2014; 17:447-457
3. Lahajnar Čavlovič S et al. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. 3. izd.- Maribor. Slovensko združenje za zdravljenje bolečine 2015; ISBN 978-961-91825-5-0
4. Jensen MP, Chang HY, Lai Y-H, Syrjala KL, Fann JR, Gralow JR. Pain in long-term breast cancer survivors: frequency, severity, and impact. *Pain Medicine* 2010; 11: 1099-1106
5. Bao T, Seidman A, Li Q, Seluzicki C, Blinder V, Meghani SH et al. Living with chronic pain: perceptions of breast cancer survivors. *Breast Cancer Research and Treatment.* 2018; (169): 133–140
6. Krčevski-Škvarč N, Godec M, Cesar-Komar M, Lahajnar S, Pirc J, Salihovič M. Usmeritve za uporabo opioidov pri bolnikih s kronično bolečino, ki ni posledica rakave bolezn. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 381-7
7. Gerhard Müller-Schwefe, Karsten Ahlbeck, Dominic Aldington, Eli Alon, Stefano Coaccioli, Flaminia Coluzzi, et al. Pain in the cancer patient: different pain characteristics CHANGE pharmacological treatment requirements. *Current Medical Research and Opinion* 2014; 30(9): 1895-1908
8. Inger Schou Bredal, Nina A. Smeby, Stig Ottesen, Torhild Warncke, Ellen Schlichting. Chronic Pain in Breast Cancer Survivors: Comparison of Psychosocial, Surgical, and Medical Characteristics Between Survivors With and Without Pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 2014; 48(5): 852-862
9. Younus J, Kligman L. Management of aromatase inhibitor-induced arthralgia. *Current Oncology* 2010; (17): 87-90

Reference – Alopecija (str. 39-40):

1. van den Hurk CJ, Mols F, Vingerhoets AJ, Breed WP. Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. *Psychooncology* 2010; 19:701.
2. Shin H, Jo SJ, Kim DH, et al. Efficacy of interventions for prevention of chemotherapy-induced alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2015; 136:E442.
3. Freitas-Martinez A, Shapiro J, Chan D, et al. Endocrine Therapy–Induced Alopecia in Patients With Breast Cancer. *JAMA Dermatology* 2018. ;154(6):670-675.

5. PRILOGE

Bolečina

Za zdravljenje bolečine pri neonkoloških bolnikih je določen najvišji priporočeni odmerek, *meja je 120 mg morfija* na dan in glede na morfij ekvivalenčni odmerek drugih opioidov:

Morfij	120 mg
Buprenorfin	70 µg/h
Fentanil TTS	50 µg/h
Hidromorfon	16 mg
Oksikodon	60 mg
Metadon25 mg	
Tramadol	450 (ker je to največji odmerek = 90 mg morfija)

Tabela 1: Uporaba analgetičnih sredstev

Blaga bolečina (VAS 1-3)	Zmerna bolečina (VAS 4-6)	Huda bolečina (VAS 7-10)
nesteroidni antirevmatik, odvisno od posameznega zdravila	tramadol kratkodelujoča oblika, 50 mg na 6-8 ur	morfij kratkodelujoča oblika, 10-20 mg na 4 ure
paracetamol, 500-1000 mg na 6-8 ur	tramadol + paracetamol, 37,5mg/325 mg na 6-8 ur; ali 75mg/650 mg na 6-8 ur	oksikodon, dolgodelujoča oblika, 10-30 mg na 12 ur
metamizol, 500-1000 mg na 8 ur	tramadol dolgodelujoča oblika 100 mg na 12 ur	oksikodon + nalokson, dolgodelujoča oblika, 10/5-30/15 mg na 12 ur
		metadon, kratkodelujoča oblika, 5-10 mg na 8 ur
		hidromorfon, dolgodelujoča oblika, 4-8 mg na 12 ur
		tapentadol, dolgodelujoča oblika, 100-150 mg na 12 ur
		transdermalni fentanil, dolgodelujoča oblika, 25 -50 µg na 72 ur
		transdermalni buprenorfin, dolgodelujoča oblika, 35-70 µg na 96 ur

Tabela 2: Zdravila z dodatnim analgetičnim učinkom

Skupina zdravil	Zdravilo	Indikacije	Dnevni začetni odmerek	Dnevni vzdrževalni odmerek
Protiepileptična zdravila	karbamazepin	nevropatska bolečina	200 mg v 1 ali 2 odmerkih, pri starejših 100 mg	400 – 1200 mg v 3 do 4 odmerkih
	gabapentin		300-900 mg v 3 odmerkih, zvečujemo postopoma na 3 dni	900-1800 mg, v 3 odmerkih, največji dnevni odmerek je 3600 mg
	pregabalin		50-150 mg v 2 odmerkih, postopoma zvečujemo na 3-7 dni	300-600 mg v 2 odmerkih
Antidepresivi	amitriptilin	nevropatska bolečina	25 mg zvečer prve 3 dni, nato postopoma zvečujemo, pri starejših od 65 let začnemo z 10 mg na dan in titriramo	100-150 mg , v 1 odmerku
	Venlafaksin Duloksetin		37,5 mg 30 mg	150-225 mg v 1 odmerku 60-120 mg
Zaviralec kanalčkov Na+	5-% lidokain-ski obliž	periferna nevropatska bolečina	1-2 obliža 12 ur na dan na mesto bolečine	1-2 obliža 12 ur na dan največ 4 obliži 12 ur na dan, na mesto bolečine
Antagonist TRPV1	8-% kapsaicinski obliž	periferna nevropatska bolečina	1-2 obliža na 9-12 tednov na mesto bolečine	1-2 obliža na 9-12 tednov na mesto bolečine
Kortikosteroidi	deksameta-zon	pritisk na periferne živce, pleteže, izboljšajo splošno počutje	4-16 mg na dan 7-10 dni začetne odmerke titriramo, dokler se ne pojavi klinični učinek, nato jih postopoma znižujemo do najmanjšega še učinkovitega odmerka	4-8 mg na dan
Metilprednizolon			64 mg v enem odmerku: ko se pojavi učinek, odmerek postopoma zmanjšujemo do najmanjšega še učinkovitega odmerka	8-16 mg, v enem odmerku

Tabela 3: Kratkodelujoče oblike analgetikov

Zmerna bolečina (VAS 4-6)	Huda bolečina (VAS 7-10)
metamizol kapljice 30–40 gtt ali šumeče tablete kombinacije tramadola in paracetamola: 37,5 mg/325 mg	šumeče tablete kombinacije tramadola in paracetamola: 75 mg/650 mg oz. kratkodelujoči morfin na 4 ure po 10 ali 20 mg ali podjezični fentanil

AVTORJI PRISPEVKOV ZA 32. ONKOLOŠKI VIKEND

Saba Battelino

Klinika za ORL in CFK UKC Ljubljana

Nikola Bešič

Onkološki inštitut Ljubljana

Simona Borštnar

Onkološki inštitut Ljubljana

Barbara Faganel Kotnik

Pediatrična klinika UKC Ljubljana

Andreja Gornjec

Onkološki inštitut Ljubljana

Teja Hermann Kovačec

URI - Soča

Ivana Kreft Hausmeister

Pediatrična klinika UKC Ljubljana

Vesna Homar

ZD Vrhnika

Janez Jazbec

Pediatrična klinika UKC Ljubljana

Tamara Josimović

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Lidija Kitanovski

Pediatrična klinika UKC Ljubljana

Nataša Kos

Inštitut za medicinsko rehabilitacijo UKC Ljubljana

Primož Kotnik

Pediatrična klinika UKC Ljubljana

Mateja Kurir

Tanja Marinko

Onkološki inštitut Ljubljana

Blanka Miki-Mežnar

Ministrstvo za zdravje

Bojan Pelhan

URI - SOČA

Andrej Plesničar

ZZZS

Irena Rahne Otorepec

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Katja Sršen Groeleger

URI – SOČA

Branka Stražišar

Onkološki inštitut Ljubljana

Andreja Škufca Smrdel

Onkološki inštitut Ljubljana

Tanja Španić

Europa Donna

Metka Tržan

URI - SOČA

Lorna Zadavec Zaletel

Onkološki inštitut Ljubljana

Branko Zakotnik

Onkološki inštitut Ljubljana

XXXII. ONKOLOŠKI VIKEND SO PODPRLI:

**S satelitskim simpozijem je sodeloval:
Amgen zdravila d.o.o.**

Drugi podporniki:

Astrazeneca

Eli Lilly

Ewopharma

Fundacija doc. dr. J. Cholewa

Janssen, farmacevtski del Johnson&Johnson

Kefo d.o.o.

Medias International

Medisanus d.o.o.

Merck

Novartis Pharma Services Inc., Podružnica v Sloveniji

Onkološki inštitut Ljubljana

Pfizer, podružnica Ljubljana

Pharmaswiss

Roche, farmacevtska družba d.o.o.

Servier Pharma

PODOBNA BIOLOŠKA ZDRAVILA DRUŽBE AMGEN

OD LETA 2018 ZNOVA PRESTAVLJAMO MEJNIKE

Smo vodilni na področju biotehnologije in med prvimi, ki raziskujemo inovativna biološka zdravila. Naša podobna biološka zdravila označujejo za nas začetek novega obdobja, saj širimo naš nabor zdravil in omogočamo več bolnikom dostop do novih možnosti zdravljenja, ki rešujejo življenja. Za več informacij obiščite: www.amgenbiosimilars.eu

Pomembne izkušnje

Družba Amgen je že skoraj štiri desetletja vodilna na področju bioloških in drugih inovativnih zdravil.

Predanost

Predani smo dolgoročnemu zagotavljanju širokega nabora podobnih bioloških in inovativnih zdravil.

Potencial podobnih bioloških zdravil

Podobna biološka zdravila družbe Amgen nudijo bolnikom in zdravnikom dodatne možnosti zdravljenja, kot tudi večjo vzdržnost zdravstvenega sistema.

Dokazano strokovno znanje

Naše dolgoletne izkušnje vlivajo zaupanje bolnikom kot tudi zdravstvenim delavcem pri izbiri zdravljenja.

Imam HER2-
negativnega raka dojk

TESTIRAJ ME na prisotnost mutacije gena BRCA

ZDRAVI ME z zdravilom Lynparza

INDIKACIJA ZA
ZDRAVLJENJE
RAKA DOJK

Zdravilo Lynparza je indicirano kot monoterapija za zdravljenje odraslih bolnikov z germinalno mutacijo BRCA1/2, ki imajo HER2-negativnega lokalno napredovelega ali metastatskega raka dojke. Bolniki so morali biti predhodno zdravljeni z antraciklinom in taksanom v okviru (neo) adjuvantnega zdravljenja za zdravljenja metastatske bolezni, razen če za ti zdravljenji niso bili primerni.

Pri bolnikih, ki imajo raka dojke s pozitivnimi hormonskimi receptori (HR), je morala bolezen pravi tako napredovati med predhodnim endokrinim zdravljenjem ali po njem, ali morajo bolniki veljati za neprimerne za endokrinno zdravljenje.*

*Zdravilo Lynparza v obliki tablet se ni razvojnino na listo zdravil.

REFERENCE: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Lynparza, april 2019

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

LYNPARZA 100 mg filmska obložena tableta, LYNPARZA 150 mg filmska obložena tableta

LYNPARZA 100 mg filmska obložena tableta, LYNPARZA 150 mg filmska obložena tableta. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila.

INDIKACIJA: Zdravilo Lynparza je indicirano kot monoterapija za zdravljenje odraslih bolnikov z germinalno mutacijo BRCA1/2, ki imajo HER2-negativnega lokalno napredovelega ali metastatskega raka dojke. Bolniki so morali biti predhodno zdravljeni z antraciklinom in taksanom v okviru (neo) adjuvantnega zdravljenja za zdravljenja metastatske bolezni, razen če za ti zdravljenji niso bili primerni. Pri bolnikih, ki imajo raka dojke s pozitivnimi hormonskimi receptori (HR), je morala bolezen pravi tako napredovati med predhodnim endokrinim zdravljenjem ali po njem, ali morajo bolniki veljati za neprimerne za endokrinno zdravljenje.

ODMEJAVJE IN NAČIN UPORABE: Priporočeni odmerek zdravila Lynparza je 300 mg (šest 50-mg tablet) dvakrat na dan, to ustreza celotnemu dnevnomu odmerku 600 mg. 100-mg tablete so na voljo za zmanjšanje odmerka. Bolnice morajo začeti zdravljenje z zdravilom Lynparza najpozneje 7 tednih po zadnjem odmerku sheme zdravljenja na osnovi platine. Zdravljenje je priporočljivo nadaljevati do napredovanja osnovne bolezni. V primeru potrebe po zmanjšanju odmerka zaradi neželenih učinkov je priporočeno zmanjšanje odmerka na 250 mg (pet 50-mg tablet) dvakrat na dan. Po vsaj sedmih tednih zdravljenja z zdravilom Lynparza mora vsaj eni nadzorovani zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil proti raku. Zdravilo Lynparza se lahko pri bolnikih s blago okvaro ledvic (očistek kreatinina 31 do 50 ml/min) je priporočeno odmerku 200 mg dvakrat na dan. Uporaba zdravila se pri bolnikih s hudo okvaro ali kritično odpovedjo ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min) ne priporoča, ker varnost in farmakokinetika pri tej skupini bolnic nista bili raziskani. Zdravilo Lynparza se lahko daje bolnicam z blago ali zmerno okvaro jetri (klasifikacija Child-Pough A ali B) brez prilagoditve odmerka. Uporaba zdravila Lynparza se ne priporoča pri bolnikih s hudo okvaro jetri (klasifikacija Child-Pough C), ker varnost in farmakokinetika pri tej skupini bolnic nista bili raziskani. Zdravilo Lynparza se za paravulno uporabo. Tablete zdravila Lynparza je treba pogoltniti cele in se jih ne sme gneti, drobiti, razstajati ali lomiti. Lahko se jih jemlje s hrano ali brez nje. **KONTRINDIKACIJE:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. Dojenje med zdravljenjem in en mesec po zadnjem odmerku. **POSEBNA OPOZORILO IN PREDVARNOSTNI UKREPI:** Pri bolnikih, zdravljenih z olaparibom, so bili opisani hematotoksični učinki, vključno s klinično diagnozo in/ali laboratorijskimi izsledki, ki so splošno blagi ali zmerni (stopnja I ali II po CTCAE) anemije, neutropenije, limfocitopenije in limfocitopenije. Bolnice ne smejo začeti zdravljenja z zdravilom Lynparza, dokler ne okvarijo po hematotoksičnih učinkih predhodnega zdravljenja proti raku. Preiskave celotne krvi sile je zato priporočljive na začetku zdravljenja, prvenč vsaj mesece pred 12 meseci zdravljenja in nato redno. Če se pri bolnici pojavijo hudi hematotoksični učinki ali če odnese od transfuzij krvi, je treba zdravljenje z zdravilom Lynparza prekiniti in vseshi uvesti ustrezno hematološko nego. Če krvna vrednost sestavljajo klinično neenotne do 4 tedne po prekinitvi uporabe zdravila Lynparza, je priporočljivo upravljanje preskave kontnega moga in/ali krvne citogenetske analize. **Medicinskega nadzora s sistemsko analizo zmanjševanja levkocitov (MDS/AML):** Povprečni MDS/AML je bil pri bolnikih, ki so v kliničnih preiskavih prejemale monoterapijo z zdravilom Lynparza < 1,5 % in večina teh primerov je bila s smrtim odvisna. Vsa bolnica so imela dejavnike, ki so lahko pripomogli k pojavu MDS/AML. Če je med zdravljenjem z zdravilom Lynparza potrjen MSD in/ali AML, je priporočljivo zdravljenje zdravila Lynparza prekiniti in bolnico ustrezno zdraviti. **Pneumonije:** V kliničnih študijah je bil pneumonitis, vključno s smrtim odvisen, opisan pri 1,0 % bolnic, ki so prejemale zdravilo Lynparza, spremljani pa so jih številni predpogojni dejavniki. Če se pri bolnici pojavijo novi ali poslabšajo obstoječi klinični simptomi, npr. dispneja, kašelj in zvišana telesna temperatura, ali je ugotovljen neenoten radiološki izvid prsnih organov, je treba zdravljenje z zdravilom Lynparza prekiniti in takoj opraviti preiskave. Če je pneumonitis potrjen, je treba zdravljenje z zdravilom Lynparza prekiniti in bolnico ustrezno zdraviti. **MESEBNO DELOVANJE Z DRUGIMI ZDRAVILI IN DRUGE OBLIKE INTERAKCIJ:** Zdravilo Lynparza se uporablja kot monoterapija in ni primerno za uporabo v kombinaciji z drugim zdravilom proti raku, vključno z epirubicinom, fluorouracilom, metforminom, irinotecanom, zmanjšanje odmerka, kašelj, bruhanje, driska, navzea, dispneja in utrujenost. **WILCOX z zdravilom:** Pogosti neželeni učinki: trombocitopenija, limfocitopenija, limfocitopenija, stomatitis, bolečina v prsnem delu trebuha in zadrževanje tekočine v telesu. **MESEBNO NESESTANJE IN ODVAJANJE:** Zdravilo Lynparza v redni dozi ne smajo biti razpoložljivi za zbiranje zdravilnega in ne smejo zamenjati med zdravljenjem. Pri vseh testih in vrednih dobi je potrebno pred zdravljenjem opraviti test neobčutljivosti za nalga svaziti med celotnim zdravljenjem. Zdravilo Lynparza ne deluje zbiranje zdravilnega in zdravljenje z zdravilom Lynparza in še en mesec po prejetju zdravila odmerka uporabljeni dve obliki zanesljive kontracepcije, razen če je odbrana metoda kontracepcije abstinence. Priporočljivo sta dva visoka učinkovita in komplementarna obliki kontracepcije: Zdravilo Lynparza medobdobje delovanja abstinence v hormonsko kontracepcijo je treba razmisli in dodati nehormonski kontracepciji. Pri ženskah s hormonsko odvisnim rakom je treba razmisli o dveh nehormonskih načinih kontracepcije. Zdravilo Lynparza je kontraindicirano med obdobjem dojenja in še en mesec po prejetju zadnjega odmerka. **POMEMBNE RAZLIKE V ODMERJAVNI IN VODERJAVNI LYNPARZA:** Kaplake zdravila Lynparza (100 mg in 150 mg) se ne sme zamenjati s tabletami zdravila Lynparza (100 mg in 150 mg) na podlagi miligramov za miligram, ker se odmerjanje in biološka uporabnost ne eno drugo obliko razlikujejo. Zato je treba upoštevati specifična priporočila za odmerke v vsaki posamezni obliki. **NAČIN ZDRAVILNEGA ZDRAVILA:** Zdravilo se oddaja le na recept. **DATUM ZAVRATNE REVIZIJE BESIEDLA:** April 2019 (SI-0600). **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET:** AstraZeneca AB, SE-191 85 Södertälje, Švedska. Dodatne informacije so na voljo pri podjetju AstraZeneca UK Limited, Potnicarica v Slovni, Verovškova 55, 1000 Ljubljana, telefon: 0151 35 600.



NOVO
pri HR+/
HER2- mBC

Verzenios[®]
abemaciclib

EDINI zaviralec CDK4 & 6, ki se jemlje NEPREKINJENO VSAK DAN.^{1, 2, 3}

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevni neželeni učinku zdravila.

IME ZDRAVILA Verzenios 50 mg/100 mg/150 mg filmsko obložene tablete **KAKOVOSTNA IN KOLČINSKA SESTAVA** Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg/100 mg/150 mg abemacicliba. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 14 mg/28 mg/42 mg laktoze (v obliki monohidrata). **Terapevtske indikacije** Zdravilo Verzenios je indicirano za zdravljenje žensk z lokalno napredovalim ali metastatskim, na hormone receptorje (HR – *Hormone Receptor*) pozitivnim in na receptorje humanega epidermalnega ravnega faktorja 2 (HER2 – *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*) negativnim rakom dojke v kombinaciji z zaviralcem aromataze ali s fulvestrantom kot začetnim endokrinim zdravljenjem ali pri ženskah, ki so prejele predhodno endokrinno zdravljenje. Pri ženskah v pred- in perimenopavzi je treba endokrinno zdravljenje kombinirati z agonistom gonadolibarina (LHRH – *Luteinizing Hormone-Releasing Hormone*). **Odmerjanje in način uporabe** Zdravljenje z zdravilom Verzenios mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje rakavih bolezni. Zdravilo Verzenios v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem Priporočeni odmerki abemacicliba je 150 mg dvakrat na dan, kadar se uporablja v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem. Zdravilo Verzenios je treba jemati, dokler ima bolnica od zdravljenja klinično korist ali dokler se ne pojavi nesprejemljiva toksičnost. Če bolnica bruha ali izpusti odmerki zdravila Verzenios, ji je treba naročiti, da maj naslednji odmerki vzame ob predvidenem času; dodatnega odmerka ne sme vzeti. Obvladovanje nekaterih neželenih učinkov lahko zahteva prekinitve in/ali zmanjšanje odmerka. **Sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4** se je treba izogibati. Če se uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 ni mogoče izogniti, je treba odmerki abemacicliba zmanjšati na 100 mg dvakrat na dan. Pri bolnicah, pri katerih je bil odmerki zmanjšani na 100 mg abemacicliba dvakrat na dan in pri katerih se sočasno dajajo močnega zaviralca CYP3A4 ni mogoče izogniti, je treba odmerki abemacicliba dodatno zmanjšati na 50 mg dvakrat na dan. Pri bolnicah, pri katerih je bil odmerki zmanjšani na 50 mg abemacicliba dvakrat na dan in pri katerih se sočasno dajajo močnega zaviralca CYP3A4 ni mogoče izogniti, je mogoče z odmerkom abemacicliba nadaljevati ob natančnem spremljanju znakov toksičnosti. Alternativno je mogoče odmerki abemacicliba zmanjšati na 50 mg enkrat na dan ali prekiniti dajanje abemacicliba. Če je uporaba zaviralca CYP3A4 prekinjena, je treba odmerki abemacicliba povečati na odmerki, kakršen je bil pred uvedbo zaviralca CYP3A4 (po 3–5 razpolovnih časih zaviralca CYP3A4). Prilagajanje odmerka glede na starost in pri bolnicah z blago ali zmerno ledvično okvaro ter z blago (Child Pugh A) ali zmerno (Child Pugh B) jetrno okvaro ni potrebno. Pri dajanju abemacicliba bolnicam s hudo ledvično okvaro sta potrebna previdnost in skrbno spremljanje glede znakov toksičnosti. Način uporabe Zdravilo Verzenios je namenjeno za peroralno uporabo. Odmerki se lahko vzame s hrano ali brez nje. Zdravilo se ne sme jemati z grenivko ali grenivkinim sokom. Bolnice naj odmerki vzamejo vsak dan ob približno istem času. Tableto je treba zaužiti celo (bolnice je pred zaužitjem ne smejo gristi, drobiti ali deliti). **Kontraindikacije** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** Pri bolnicah, ki so prejele abemaciclib, so poročali o nevropeniji, o večji pogostosti okužb kot pri bolnicah, zdravljenih s placebom in endokrinim zdravljenjem, o povečanih vrednostih ALT in AST. Pri bolnicah, pri katerih se pojavi nevropenija stopnje 3 ali 4, je priporočljivo prilagoditi odmerki. Bolnice je treba spremljati za znake in simptome globoke venske tromboze in pljučne embolije ter jih zdraviti, kot je medicinsko utemeljeno. Glede na povečanje vrednosti ALT ali AST je mogoče potrebna prilagoditev odmerka. Driska je najpogostejši neželeni učinek. Bolnice je treba ob prvem znaku tekočega blata začeti zdravit z antiidiaroički, kot je loperamid, povečati vnos peroralnih tekočin in obvestiti zdravnika. Sočasni uporabi induktorjev CYP3A4 se je treba izogibati zaradi tveganja za zmanjšano učinkovitost abemacicliba. Bolnice z redkimi dednimi motnjami, kot so intoleranca za galaktozo, popolno pomanjkanje laktaze ali malapsorpcija glukoze/galaktoze, tega zdravila ne smejo jemati. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Abemaciclib se primarno presnavlja s CYP3A4. Sočasna uporaba abemacicliba in zaviralcev CYP3A4 lahko poveča plazemsko koncentracijo abemacicliba. Uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 sočasno z abemaciclibom se je treba izogibati. Če je močne zaviralce CYP3A4 treba dajati sočasno, je treba odmerki abemacicliba zmanjšati, nato pa bolnico skrbno spremljati glede toksičnosti. Pri bolnicah, zdravljenih z zmerimi ali šibkimi zaviralci CYP3A4, ni potrebno prilagajanje odmerka, vendar jih je treba skrbno spremljati za znake toksičnosti. Sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 (ključno, vendar ne omejeno na: karbamazepin, fenitoin, rifampicin in šentjanževko) se je treba izogibati zaradi tveganja za zmanjšano učinkovitost abemacicliba. Abemaciclib in njegovi glavni aktivni presnovki zavirajo prenašalce v ledvicah, in sicer kationski organski prenašalec 2 (OCT2) ter prenašalca MATE1. *In vivo* lahko pride do medsebojnega delovanja abemacicliba in klinično pomembnih substratov teh prenašalcev, kot je dofetilid ali kreatinin. Trenutno ni znano, ali lahko abemaciclib zmanjša učinkovitost sistemskih hormonskih kontraceptivov, zato se ženskam, ki uporabljajo sistemske hormone kontraceptive, svetuje, da ikratni uporabljajo tudi mehansko metodo. **Neželeni učinki** Najpogostejši neželeni učinki so driska, okužbe, nevropenija, anemija, utrujenost, navzea, bruhanje in zmanjšanje apetita. **Zelo pogosti**: okužbe, nevropenija, levkopenija, anemija, trombotična pnenja, driska, bruhanje, navzea, zmanjšanje apetita, dispepsija, omotica, alopecija, pruritus, izpuščaji, utrujenost, pikeksija, povečana vrednost alanin-aminotransferaze, povečana vrednost aspartat-aminotransferaze **Pogosti**: limfopenija, povečano solzenje, venska trombozaboli, suha koža, mišična šibkost **Občasni**: febrilna nevropenija **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Nizozemska. Datum prve odobritve dovoljenja za promet: 27. september 2018 **Datum zadnje revizije besedila**: 2.11.2018 **Režim izdaje**: Rp/Spec - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika.

Reference:

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Verzenios. Datum zadnje revizije besedila: 2.11.2018.
2. Povzetek glavnih značilnosti zdravila lbrance. Dostop preverjen 25.04.2019.
3. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Kisqalq. Dostop preverjen 25.04.2019.

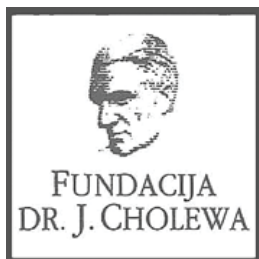
Pomembno obvestilo

Pričujoče gradivo je namenjeno samo za strokovno javnost. Predpisovanje in izdaja zdravila Verzenios je le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika. Pred predpisovanjem zdravila Verzenios vas vlijudno prosimo, da preberete celotni Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Podrobnejše informacije o zdravilu Verzenios in o zadnji reviziji besedila Povzetka glavnih značilnosti zdravila so na voljo na sedežu podjetja Eli Lilly (naslov podjetja in kontaktni podatki spodaj) in na spletni strani European Medicines Agency (EMA): www.ema.europa.eu in na spletni strani European Commission <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/allregister.htm>.

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o., Dunajska cesta 167, 1000 Ljubljana, telefon 01 / 580 00 10, faks 01 / 569 17 05

PP-AL-SI-0005, 06.05.2019, Samo za strokovno javnost.

Lilly



FUNDACIJA "DOCENT DR. J. CHOLEWA"
JE NEPROFITNO, NEINSTITUCIONALNO IN NESTRANKARSKO
ZDRUŽENJE POSAMEZNIKOV, USTANOV IN ORGANIZACIJ, KI ŽELIJO
MATERIALNO SPODBUJATI IN POGLABLJATI RAZISKOVALNO
DEJAVNOST V ONKOLOGIJI.

DUNAJSKA 106
1000 LJUBLJANA

ŽR: 02033-0017879431

NOV POGLED NA ŽIVLJENJE



Zdravilo ZYTIGA® podaljša preživetje in ohranja kakovost življenja bolnikov, ki imajo:

PROTI KASTRACIJI ODPOREN METASTATSKI RAK PROSTATE (mCRPC)¹

4,4 mesece daljše mediano preživetje v primerjavi s prednizonom pri bolnikih po zdravljenju z ADT*
(HR 0,81; 95% IZ 0,70-0,93; p=0,0033)²

4,6 mesece daljše mediano preživetje pri bolnikih po zdravljenju s kemoterapijo
(HR 0,74; 95% IZ 0,64-0,86; p<0,0001)³

NOVO DIAGNOSTICIRANI METASTATSKI HORMONSKO OBČUTLJIV RAK PROSTATE (mHSPC) Z VISOKIM TVEGANJEM¹

Superiorno mediano celokupno preživetje v primerjavi z ADT*
(HR 0,62; 95% IZ 0,51-0,76; p<0,001)⁴

*ADT-zdravljenje z deprivacijo androgenov, a-asimptomatski ali blago simptomatski bolniki z mCRPC post-ADT, **Mediani čas v skupini z zdravilom ZYTIGA še ni dosežen, HR—razmerje tveganja IZ—interval zaupanja

Viri: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila ZYTIGA, D. Ryan CJ, et al. Lancet Oncol 2015; 16:152–60. 3. Fizazi K, et al. Lancet Oncol 2012; 13:983–92. 4. Fizazi K, et al. N Engl J Med 2017; 377:352–60.

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Ime zdravila: ZYTIGA 500 mg filmsko obložene tablete. **Kakovostna in količinska sestava:** 500 mg abirateronacetata, pomožne snovi: silicifirana mikrokristalna celuloza, premeženi natrijev karmelozat, hipromeloza, laktoza monohidrat, magnezijev stearat, brezvodni kolodni silicijev dioksid, natrijev laurilsulfat, črni in rdeči železov oksid, makrogol, polivinilalkohol, smukec, titanov dioksid. **Indikacije:** Zdravljenje na novo diagnosticiranega hormonsko občutljivega metastatskega raka prostate z visokim tveganjem (mHSPC) pri odraslih bolnikih v kombinaciji z zdravljenjem z ADT. Zdravljenje proti kastraciji odprnega metastatskega raka prostate (mCRPC) pri odraslih bolnikih, ki nimajo simptomov ali imajo blage simptome po neuspešnem zdravljenju z ADT in pri katerih kemoterapija še ni klinično indicirana. Zdravljenje mCRPC pri odraslih bolnikih, pri katerih je bolezen napredovala med ali po zdravljenju s kemoterapijo z docetaxelom. **Odmerjanje:** Priporočeni odmerek: 1.000 mg (dve 500 mg tableti v enem odmerku na dan). mHSPC: zdravilo se jemlje skupaj s 5 mg prednizona ali prednizolona. mCRPC: zdravilo se jemlje skupaj z 10 mg prednizona ali prednizolona. Tablete se jemlje najmanj dve uri po obroku. Po jemanju tablet bolnik vsaj še eno uro ne sme jesti. Bolnikom z okvaro ledvic ali blago okvaro jeter ni treba prilagajati odmerkov, pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je potrebna previdnost, bolniki s hudo okvaro jeter zdravila ne smejo jemati. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, uporaba zdravila pri ženskah, ki so noseče oz. bi lahko bile noseče, huda okvara jeter, uporaba zdravila ZYTIGA sočasno s prednizonom ali prednizolonom, v kombinaciji z Ra-223. **Posredna opozorila in previdnostni ukrepi:** Pri uporabi zdravila pri bolnikih z anamnezo kardiovaskularne bolezni je potrebna previdnost. Pri bolnikih z iztisnim deležem levega prekata < 50 % ali s srčnim popuščanjem razreda III ali IV po NYHA varnost uporabe zdravila ni dokazana. Pred začetkom zdravljenja je treba omejiti hipertenzijo, zastajanje tekočin in odpraviti hipokallemijo. Če se kadar koli med zdravljenjem pojavi huda hepatotoksičnost, moramo zdravljenje prekiniti in ga ne smemo ponovno uvesti. Pri bolnikih, ki prejemajo prednizon ali prednizolon in s stresi v situaciji, je lahko pred in med stresom ter po njem indiciran zvečan odmerek kortikosteroidov. Pri bolnikih z napredovalim metastatskim rakom prostate lahko pride do zmanjšanja kostne gostote. Jemanje zdravila v kombinaciji z glukokortikoidi lahko ta učinek poveča. Pri bolnikih z rakom prostate, zdravljenjem s metforminom, lahko pričakujemo manjšo stopnjo odziva na zdravljenje. Uporaba glukokortikoidov lahko poslabša hipertenzijo. Varnost in učinkovitost sočasne uporabe zdravila ZYTIGA in citotoksične kemoterapije nista bili dokazani. Bolniki s redko dedno intoleranco za galaktozo, lapansko obliko zmanjšane aktivnosti laktate ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. Zdravilo vsebuje tudi več kot 1,18 mmol (oznoma 27 mg) natrija na odmerek (v dveh tabletah), kar je treba upoštevati pri bolnikih na dieti z nadzorovanim vnosom natrija. Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom ZYTIGA, se lahko pojavita anemija in spolna disfunkcija. Pri bolnikih, zdravljenih z zdravili, za katera je znano, da so povezana z miopatijo/rabdomiozom, je potrebna previdnost. Zaradi tveganja manjše izpostavljenosti zdravilu ZYTIGA se med zdravljenjem izogibajte uporabi močnih induktorjev CYP3A4, razen v primerih, ko ni druge možnosti zdravljenja. Zdravljenje z abirateronom in prednizonom/prednizolonom v kombinaciji z Ra-223 je kontraindicirano zaradi povečanega tveganja za zlome in trenda za povečano umrljivost med bolniki z rakom prostate, ki nimajo simptomov ali imajo blage simptome. **Interakcije:** Zdravila ne smete jemati s hrano, ker se bistveno poveča absorpcija abirateronacetata. Pri sočasni uporabi z zdravili, ki jih aktivira ali presnavlja CYP2D6, zlasti tistimi z majhno terapevtsko širino, je potrebna previdnost. Med zdravljenjem se izogibajte uporabi močnih induktorjev CYP3A4, razen v primerih, ko ni druge možnosti zdravljenja. **Nosečnost in dojenje:** Zenske, ki so noseče in ženske, ki bi lahko bile noseče, morajo v primeru stika ali ravnanja z zdravilom nositi zaščitne rokavice. V študijah na živalih so ugotovili toksične učinke na sposobnost razmnoževanja.

Neželjeni učinki: Okužba s soči, sepsa, adrenačna insuficienca, hipokallemija, hipertenzija, hipertiglicidemija, srčno popuščanje, angina pectoris, artrijska fibrilacija, tahikardija, druge aritmije, mokratni infarkt, mokratni infarkt, UT, hipertenzija, aleksijska ahlozits, driska, dispneja, zvišana koncentracija ALT in/ali AST, tupašičji, migralgija, rabdomioliza, hematurija, periferni edemi, znoji, fulminantni hepatitis, akutna odpoved jeter. Za popoln seznam neželjenih učinkov glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Imetnik DZP:** Janssen-Ölzig International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgija. **Predstavniki imetnika DZP v Sloveniji:** Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska cesta 53, Ljubljana. **Režim izdajanja zdravila:** Rp/Spec. **Datum zadnje revizije besedila:** 26. 02. 2019

Povzetek glavnih značilnosti zdravila s podrobnejšimi informacijami o zdravilu je dostopen pri predstavniku imetnika dovoljenja za promet.

OB PRAVEM ČASU NA PRAVEM MESTU

Pri mKRR je mesto primarnega tumorja še kako pomembno.^{1,2}

Erbitux® + FOLFOX ali FOLFIRI je edina terapija I. reda za zdravljenje mKRR z nemutiranim genom RAS, ki v študijah faze III pri bolnikih z levostranskimi tumorji konstantno izkazuje dobrobit v celokupnem preživetju v primerjavi s kombinacijo bevacizumaba in KT.¹⁻⁵

Študija FIRE-3 ni dosegla svojega primarnega cilja, tj. statistično značilnega izboljšanja stopnje celokupnega odziva na zdravljenje (na podlagi ocene raziskovalcev) s kombinacijo Erbitux + FOLFIRI v primerjavi s kombinacijo bevacizumab + FOLFIRI, pri bolnikih z mKRR* in nemutiranim genom KRAS (na exonu 2).⁴ Študija CALGB/SWOG 80405 ni dosegla svojega primarnega cilja, tj. statistično značilnega izboljšanja celokupnega preživetja s kombinacijo Erbitux + KT v primerjavi s kombinacijo bevacizumab + KT, pri bolnikih z mKRR* in nemutiranim genom KRAS (na exonu 2).⁵

*mKRR - metastatski kolorektalni rak

Erbitux 5 mg/ml raztopina za infundiranje Skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila

Sestav: En ml raztopine za infundiranje vsebuje 5 mg cetuksimaba in pomožne snovi. Cetuksimab je himerno monoklonsko IgG1 protiteleso. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Erbitux, je indicirano za zdravljenje bolnikov z metastatskim kolorektalnim rakom z ekspresijo receptorjev EGFR in nemutiranim tipom RAS v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi irinotekana kot primarno zdravljenje v kombinaciji s FOLFOX in kot samostojno zdravlilo pri bolnikih, pri katerih zdravljenje z oksaliplatinom in zdravljenje na osnovi irinotekana ni bilo uspešno in pri bolnikih, ki ne prenašajo irinotekana. Zdravilo Erbitux je indicirano za zdravljenje bolnikov z rakom skvamoznih celic glave in vratu v kombinaciji z radioterapijo za lokalno napredovalo bolezen in v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine za ponavljajočo se in/ali metastatsko bolezen. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravilo Erbitux pri vseh indikacijah infundirajte enkrat na teden. Pred prvo infuzijo mora bolnik prejti premedikacijo z antihistaminikom in kortikosteroidom najmanj 1 uro pred uporabo cetuksimaba. Začetni odmerek je 400 mg cetuksimaba na m² telesne površine. Vsi naslednji tedenski odmerki so veski po 250 mg/m². **Kontraindikacije:** Zdravilo Erbitux je kontraindicirano pri bolnikih z znano hudo preobčutljivo reakcijo (3. ali 4. stopnje) na cetuksimab. Kombinacija zdravila Erbitux s kemoterapijo, ki vsebuje oksaliplatin, je kontraindicirana pri bolnikih z metastatskim kolorektalnim rakom z mutiranim tipom RAS ali kadar status RAS ni znan. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Pojav hude reakcije, povezane z infundiranjem, zahteva takojšnjo in stalno ukinitelj terapije s cetuksimabom. Če pri bolniku nastopi blaga ali zmerna reakcija, povezana z infundiranjem, lahko zmanjšate hitrost infundiranja. Priporočljivo je, da ostane hitrost infundiranja na nižji vrednosti tudi pri vseh naslednjih infuzijah. Poročali so o primernih intersticijskih pljučnih boleznih (IPB), med katerimi so bili tudi smrtni primeri. Take bolnike je treba skrbno spremljati. Če upotavlja intersticijsko bolezen pljuč, morate zdravljenje s cetuksimabom prekiniti, in bolnika ustrezno zdraviti. Če se pri bolniku pojavi kožna reakcija, ki je ne more prenašati, ali huda kožna reakcija (z 3. stopnje po kriterijih CTCAE), morate prekiniti terapijo s cetuksimabom. Z zdravljenjem smete nadaljevati le, če se je reakcija izboljšala do 2. stopnje. Zaradi možnosti pojava znižanja nivoja elektrolitov v serumu se pred in periodično med zdravljenjem s cetuksimabom priporoča določanje koncentracije elektrolitov v serumu. Pri bolnikih, ki prejemajo cetuksimab v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine, obstaja večja verjetnost za pojav hude nevropatije. Take bolnike je potrebno skrbno nadzorovati. Pri predpisanju cetuksimaba je treba upoštevati kardiovaskularno stanje in indeks zmogljivosti bolnika in sočasno dajanje kardioprotektivnih učinkovin kot so fluoropiridini. Če je diagnoza ulcerativnega keratitisa potrjena, je treba zdravljenje s cetuksimabom prekiniti ali ukiniti. Cetuksimab je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo keratitisa, ulcerativnega keratitisa ali zelo suhih oči. Cetuksimaba ne uporabljajte za zdravljenje bolnikov s kolorektalnim rakom, če imajo tumorje z mutacijo RAS ali pri katerih je tumorski status RAS neznan. **Interakcije:** Pri kombinaciji s fluoropiridini se je v primerjavi z uporabo fluoropiridinov, kot monoterapije, povečala pogostnost srčne ishemije, vključno z miokardnim infarktom in kongestivno srčno odpovedjo ter pogostnost sindroma dlani in stopal. V kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine se lahko poveča pogostnost hude leukopenije ali hude nevropatije. V kombinaciji s kapeksitabinom in oksaliplatinom (XELOX) se lahko poveča pogostnost hude driske. **Neželeni učinki:** Zelo pogosti (≥ 1/10): hipomagnezija, povečanje ravnih jetrnih encimov, kožne reakcije, blaga ali zmerna reakcija, povezane z infundiranjem, mukozitis, v nekaterih primerih resen. Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10): dehidracija, hipotalcemijska anoreksija, glavoboli, konjunktivitis, driska, navzea, bruhanje, hude reakcije, povezane z infundiranjem, utrujenost. **Posebna navodila za shranjevanje:** Shranjevanje v hladilniku (2°C - 8°C). **Pakiranje:** 1 viala z 20 ml ali 100 ml raztopine. **Način in režim izdelave:** Izdelja zdravila je le na recept-H. Imeti dovoljenja za promet: Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Nemčija.

Datum zadnje revizije besedila: oktober 2018.

Pred predpisovanjem zdravila natančno preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Samo za strokovno javnost.

Podrobnejše informacije so na voljo pri predstavniku imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Merck d.o.o., Letališka cesta 29c, 1000 Ljubljana, tel.: 01 560 3810, faks: 01 560 3830, el. pošta: info@merck.si

Viri: 1. Holch JW, et al. Eur J Can 2017;70:87-98; 2. Arnold D, et al. Ann Oncol 2017;28:1713-1729; 3. Tejpar S, et al. JAMA Oncol 2017;3:194-201; 4. Venook AP, et al. Oral presentation at ESMO 2016; 5. Qin S, et al. ASCO GI 2017 (Abstract No. 683); 6. Heinemann V, et al. Lancet Oncol 2014;15:1065-1075; 7. Venook AP, et al. JAMA 2017;317:2392-2401;



Novartis Onkologija



Medicino usmerjamo na nove poti

V Novartisu uporabljamo moč inovacij v znanosti za iskanje rešitev nekaterih najzahtevnejših zdravstvenih izzivov sodobne družbe. Naši raziskovalci premikajo meje znanosti, da bi izboljšali razumevanje bolezni in razvili nova zdravila na področjih z velikimi neizpolnjenimi zdravstvenimi potrebami. Stremimo k odkrivanju novih poti do boljšega in daljšega življenja.

Vsak dan šteje

za bolnike z napredovalim
karcinomom ledvičnih celic



28. september

15. december

30. april

2. avgust

Jesenski festival

Zimske počitnice

Družinsko srečanje

Začetek kuharskega tečaja

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Sutent 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg, 50 mg trde kapsule
Setava in oblika zdravila: Ena kapsula vsebuje 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg ali 50 mg sunitiniba (v obliki sunitinibjevega malata). **Indikacije:** Zdravljenje neizrežljivega in/ali metastatskega malignega gastrointestinalnega straminega tumorja (GIST) pri odraslih, če zdravljenje z imatinibom zaradi odpornosti ali nenepranjašča ni bilo uspešno. Zdravljenje napredovalnega/metastatskega karcinoma ledvičnih celic (MRCC) pri odraslih. Zdravljenje neizrežljivega ali metastatskega, dobro diferenciranih neuroendokrinih tumorjev trebušne slinavke (pNET), kadar gre za napredovanje bolezni pri odraslih. **Omejdenje in način uporabe:** Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje rakavih bolezni. **GIST in MRCC:** Priporočeni odmerek je 50 mg peroralno enkrat na dan, 4 tedne zapored; temu sledi 2-tedenski premor (shema 4/2), tako da celotni cikel traja 6 tednov. **pNET:** Priporočeni odmerek je 37,5 mg peroralno enkrat na dan, brez načrtovanega premora. **Prilaganje odmerka:** Odmerek je mogoče prilagajati v korakih po 12,5 mg, upoštevaje varnost in prenašanje pri posameznem bolniku; glede na prenašanje bodo pri posameznem bolniku morda potrebne prekinitev zdravljenja. Pri GIST in MRCC dnevni odmerek ne sme preseči 75 mg in ne sme biti manjši od 25 mg; pri pNET je največji odmerek 50 mg na dan. Če se ji ni mogoče izogniti, je treba pri sočasni uporabi z močnimi zaviralci ali induktori CYP3A4 odmerek sunitiniba ustrezno prilagoditi. **Pediatrska populacija:** Varnost in učinkovitost pri bolnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. **Starejši:** Med starejšimi in mlajšimi bolniki niso opazili pomembnih razlik v varnosti in učinkovitosti. **Okvira jeter:** Pri jetni okvari razreda A in B po Child-Pughu prilaganje odmerka ni potrebno; pri bolnikih z okvaro razreda C sunitiniba niso preskušali, zato njegova uporaba ni priporočljiva. Okvira ledvic: Prilaganje začnega odmerka ni potrebno, nadaljnje prilaganje odmerka mora temeljiti na varnosti in prenašanju pri posameznem bolniku. **Način uporabe:** Peroralna uporaba s hrano ali brez nje. Če bolnik pozabi vzeti odmerek, ne sme dobiti dodatnega, temveč naj vzame običajni predpisani odmerek naslednji dan. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Izogibati se je treba sočasni uporabi z močnimi induktori ali močnimi zaviralci CYP3A4. **Bolani kože in tkiv:** Bolnikom je treba svetovati, da lahko med zdravljenjem s sunitinibom pride do depigmentacije las in dlak ali kože. Opisani so bili gangrenozna pioderma (obitojno izginje po prekinitvi zdravljenja), hude kožne reakcije (multiformni eritem (EM), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) in toksična epidermalna nekroliza (TEN)). Če so prisotni znaki EM, SJS ali TEN, je treba zdravljenje prekiniti. Če je diagnoza SJS ali TEN potrjena, se zdravljenja ne sme ponovno uvesti. **Krvavitve in krvavitve tumorja:** Poročali so o krvavitvah v prebavilih, dihalih, sečilih in možganih, najpogostejše o epistaksih, in krvavitvah tumorja, včasih s smrtnim izidom. Potrebno je rutinsko ocenjevanje krvava krvavitve. Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z antikoagulantmi, se lahko redno spremlja celotna krvna slika (trombociti), koagulacijski faktorji (PČINR) in opraviti letni pregled. **Bolani prebavil:** Poleg diareje, navzee/bruhanja, bolečine v trebuhu, dispneje, stomatitisa/bolečine v ustih in ezofagitisa tudi resni zapleti (včasih s smrtnim izidom), vključno z gastrointestinalno perforacijo. **Hipertenzija:** Opraviti je treba presejanje za hipertenzijo in jo ustrezno urehati. Pri hudi hipertenziji, ki je ni mogoče urediti z zdravili, je priporočljivo začasno prenehanje zdravljenja. **Hematološke bolezni:** Zmanjšanje absolutnega števila nevtrofilcev, števila trombocitov in anemija. Bolnikom je treba na začetku vsakega cikla pregledati krvno sliko. **Srčne bolezni:** Poročali so o srčnožilnih dogodkih, vključno s srčnim popuščanjem, kardiomiopatijo, zmanjšanjem iztisnega deleža levega prekata pod spodnjo mejo normale, mikarditisom, mikardno shemijo in miokardnim infarktom, v nekaterih primerih s smrtnim izidom; sunitinib povečuje tveganje za kardiomiopatijo; previdnost pri uporabi pri bolnikih s tveganjem za ali z anamnezo teh dogodkov. **Podajanje intervala QT:** Previdnost pri uporabi pri bolnikih z znano anamnezo podaljšanja intervala QT, tistih, ki jemljejo antiaritmiki ali zdravila, ki lahko podaljšajo interval QT, in tistih z relevantno obstoječo srčno boleznijo, bradikardijo ali elektrolitskimi motnjami. **Venski in arterijski tromboembolični dogodki:** Poročali so o venskih in arterijskih tromboemboličnih dogodkih, včasih s smrtnim izidom.

Trombotična mikroangiopatija (TMA): TMA, vključno s trombotično trombocitopenično purpuro in hemolitično-uremičnim sindromom, v nekaterih primerih z odpovedjo ledvic ali smrtnim izidom. **Mateno delovanje ščitnice:** Bolnike je treba med zdravljenjem vsake 3 mesece rutinsko spremljati glede delovanja ščitnice. **Pankreatitis:** Opisani so bili tudi resni primeri s smrtnim izidom. **Hepatotoksičnost:** Opisani so primeri odpovedi delovanja jeter, nekateri primeri s smrtnim izidom. **Delovanje ledvic:** Poročali so o primerih zmanjšane delovanja ledvic, odpovedi ledvic in/ali akutne odpovedi ledvic, v nekaterih primerih s smrtnim izidom. Opisani so bili primeri proteinurije in redki primeri nefrotskega sindroma. Priporočljivo je izhodna analiza urina. **Fistule:** Če nastane fistula, je treba zdravljenje s sunitinibom prekiniti. **Slabše celjenje ran:** Pri bolnikih, pri katerih naj bi bil opravljen večji kirurški poseg, je priporočljiva začasna prekinitev zdravljenja s sunitinibom. **Osteonekroza čeljustni:** Pri sočasnem ali zaporednem dajanju zdravila Sutent in intravenjskih bifosfonatov je potrebna previdnost; invazivni zobozdravstveni posegi so prav tako znani dejavniki tveganja. **Preobčutljivost/angioedem:** Zdravljenje je treba prekiniti in uvesti standardno zdravniško oskrbo. **Kanulacije:** Poročali so o kanulacijah z znaki in simptomi, skladnimi s sindromom reverzibilne posteriorne levkoencefalopatije. Potreben je zdravniški nadzor, ki naj obsega tudi obvladovanje hipertenzije. Priporočljivo je začasno prenehanje uporabe sunitiniba. **Sindrom lize tumorja:** Poročali so o primerih sindroma lize tumorja, v nekaterih primerih s smrtnim izidom. **Okužbe:** Poročali so o resnih okužbah z ali brez nevroproteje, vključno z nekaterimi s smrtnim izidom, ter občasnih primerih nekrotizirajočega fasciitisa, vključno s prizadetostjo presredka, ki so bili včasih smrtni. Pri nekrotizirajočem fasciitisu je treba zdravljenje s sunitinibom prekiniti in nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje. **Hipoglikemija:** Če se pojavi simptomatska hipoglikemija, je treba zdravljenje s sunitinibom začasno prekiniti. Pri sladkornih bolnikih je treba redno preverjati raven glukoze v krvi in, če je treba, prilagoditi odmerek antiidiabetika. **Mesečno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Študije so izvedli le pri odraslih. Zdravila, ki lahko zvežajo koncentracijo sunitiniba v plazmi (močni zaviralci CYP3A4, npr. ketokonazol, ritonavir, itraconazol, etravirin, klaritromicin ali sok grenivke). Zdravila, ki lahko zmanjšajo koncentracijo sunitiniba in plazmi (močni induktori CYP3A4, npr. doksameton, fenitoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, šentjanževka (*Hypericum perforatum*)). **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Zenske v rodni dobi naj med zdravljenjem ne zasnojo. Zdravila se ne sme uporabljati med nosečnostjo in pri ženskah, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, razen če možna korist odtehta možno tveganje za plod. Zenske, ki jemljejo zdravilo Sutent, ne smejo dojit. **Preklinični izsledki kažejo,** da lahko zdravljenje poslabša plodnost samcev in samic. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Sutent ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev ter lahko povzroči omotico. **Neželeni učinki:** Najresnejši neželeni učinki (nekateri s smrtnim izidom) so: odpoved ledvic, srčno popuščanje, pljučna embolija, gastrointestinalna perforacija in krvavitve (npr. v dihalih, prebavilih, tumorju, sečilih in možganih). Najpogostejši neželeni učinki (ki so se pojavili v registracijskih preskušanjih) so: zmanjšan tek, motnje okužanja, hipertenzija, utrujenost, prebavne motnje (npr. diareja, navzea, stomatitis, dispneja in bruhanje), obnavanje kože in sindrom palmarno-planarne eritrodizestazije. Med najpogostejšimi neželenimi učinki so tudi hematološke motnje (nevropatija, trombocitopenija, anemija in levkopenija). Ostali zelo pogosti (≥ 1/10) neželeni učinki so: hipotridozija, nespečnost, omotica, glavobol, epistaksa, kašelj, bolečina v trebuhu, zaprtje, izpuščaji, obnavanje las in dlak, suha koža, bolečine v udih, artralgijske bolečine v hrbtu, vnetje sluznice, edem, preiskanja. **Način in režim izdaje:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjema se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpuštu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **Datum zadnje revizije besedila:** 14.02.2019.

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

XALKORI® - 1. linija zdravljenja napredovalega ALK pozitivnega nedrobnoceličnega pljučnega raka

ALK = anaplastična limfomska kinaza

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

XALKORI 200 mg, 250 mg trde kapsule

Setava in oblika zdravila: Ena kapsula vsebuje 200 mg ali 250 mg krizotiniba. **Indikacije:** Monoterapija za: - prvo linijo zdravljenja odraslih bolnikov z napredovalim nedrobnoceličnim pljučnim rakom (NSCLC - Non-Small Cell Lung Cancer), ki je ALK (anaplastična limfomska kinaza) pozitiven; - zdravljenje odraslih bolnikov s predhodno zdravljenim, napredovalim NSCLC, ki je ALK pozitiven; - zdravljenje odraslih bolnikov z napredovalim NSCLC, ki je ROS1 pozitiven. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravljenje mora uvesti in nadzorovati zdravnik z izkušnjami z uporabo zdravil za zdravljenje rakavih bolezni. **Preučevanje učinkovitosti ALK in ROS1:** Pri izbiri bolnikov za zdravljenje je treba pred zdravljenjem opraviti točno in validirano preverjanje prisotnosti ALK ali ROS1. **Odmerjanje:** Priporočeni odmerek je 250 mg dvakrat na dan (500 mg na dan), bolniki pa morajo zadržati jemati brez prekinitev. Če bolnik pozabi vzeti odmerek, ga mora vzeti takoj, ko se spomni, razen če do naslednjega zdravila manjka manj kot 6 ur. V tem primeru bolnik pozaletnega odmerka ne sme vzeti. **Prilagoditve odmerka:** Glede na varnost uporabe zdravila pri posameznem bolniku in kako bolnik zdravljenje prenaša, utegne biti potrebna prekinitev in/ali zmanjšanje odmerka pri bolnikih, ki se zdravijo s krizotinibom 250 mg peroralno dvakrat na dan (za režim zmanjševanja odmerka glejte poglavje 4.2 v povzetku glavnih značilnosti zdravila). Za prilaganje odmerka pri hematološki in nehematološki toksičnosti (povečanje vrednosti AST, ALT, bilirubina; ILD/pnevmonitis; podaljšanje intervala QTc, bradikardija, bolezi oči) glejte preglednici 1 in 2 v poglavju 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila. **Okvare jeter:** Pri zdravljenju pri bolnikih z okvarami jeter je potrebna previdnost. Pri blagi okvari jeter prilaganje začetega odmerka ni priporočeno, pri zmerni okvari jeter je priporočeni začeti odmerek 200 mg dvakrat na dan, pri hudi okvari jeter pa 250 mg dvakrat na dan (za merila glede klasifikacije okvare jeter glejte poglavje 4.2 v povzetku glavnih značilnosti zdravila). **Okvara ledvic:** Pri blagi in zmerni okvari prilaganje začetega odmerka ni priporočeno. Pri hudi okvari ledvic (ki ni zahteva peritonealne dialize ali hemodialize) je začeti odmerek 250 mg peroralno dvakrat na dan; po vsaj 4 tednih zdravljenja se lahko poveča na 200 mg dvakrat na dan. **Starejši bolniki (≥ 65 let):** Prilaganje začetega odmerka ni potrebno. **Pediatrska populacija:** Varnost in učinkovitost nista bili dokazani. **Način uporabe:** Kapsule je treba pogoltniti cele, z nekaj vode, s hrano ali brez nje. Ne sme se jih zdrobiti, razklopiti ali odpreti. Izogibati se je treba uživanju grenivk, grenivkinega soka ter uporabi stenjalnih koflinov. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na krizotinib ali katerikoli pomožni snov. **Posebna opozorila in izvedbeni ukrepi:** **Določanje statusa ALK in ROS1:** Pomembno je pravilno dobro validirano in robustno metodologijo, da se izogamo lažno negativnim ali lažno pozitivnim rezultatom. **Heritabilnost:** V kliničnih študijah so poročali o hepatotoksičnosti, ki jo je povzročilo zdravljenje (vključno s smrtnimi izidomi). Delovanje jeter, vključno z ALT, AST in skupnim bilirubinom, je treba preveriti enkrat na teden v prvih 2 mesecih zdravljenja, nato pa enkrat na mesec in kot je klinično indicirano. Ponovno preverjanj morajo biti pogostejše pri povečanih vrednosti stopnje 2, 3 ali 4. **Intersticijska bolezen pljuč (ILD)/pnevmonitis:** Lahko se pojavi huda, življenjsko nevarna ali smrtna ILD/pnevmonitis. Bolnike s simptomi ILD/pnevmonitisa je treba spremljati, zdravljenje pa prekiniti ob sumu na ILD/pnevmonitis. **Podaljšanje intervala QTc:** Opazili so podaljšanje intervala QTc. Pri bolnikih z obstoječo bradikardijo, podaljšanjem intervala QTc v anamnezi ali

predispozicijo zanj, pri bolnikih, ki jemljejo antiaritmike ali druga zdravila, ki podaljšujejo interval QT, ter pri bolnikih s pomembno obstoječo srčno boleznijo in/ali motnjami elektrolitov je treba krizotinib uporabljati previdno; potrebno je redno spremljanje EKG, elektrolitov in delovanja ledvic; preskavi EKG in elektrolitov je treba opraviti čimhitelje uporabi prvega odmerka, potem se priporoča redno spremljanje. Če se interval QTc podaljša za 60 ms ali več, je treba zdravljenje s krizotinibom začasnito prekiniti in se posvetovati s kardiologom. **Bradikardija:** Lahko se pojavi simptomatska bradikardija (lahko se razvije več tednov po začetku zdravljenja); izogibati se je treba uporabi krizotiniba v kombinaciji z drugimi zdravili, ki povzročajo bradikardijo; pri simptomatski bradikardiji je treba prilagoditi odmerek. **Srčno popuščanje:** Poročali so o hudi, življenjsko nevarni ali smrtni neželjeni učinkini srčnega popuščanja. Bolnike je treba spremljati glede pojavov znakov in simptomov srčnega popuščanja in ob pojavu simptomov zmanjšati odmerjanje ali prekiniti zdravljenje. **Nevtropenija in levkopenija:** V kliničnih študijah so poročali o nevtropeniji, levkopeniji in febrilni nevtropeniji; spremljati je treba pogolno krvno sliko (pogostejše preskave, če se opazijo abnormalnosti stopnje 3 ali 4 ali če se pojavi povišana telesna temperatura ali okužba). **Perforacija v prebavilih:** V kliničnih študijah so poročali o perforacijah v prebavilih, v obdobju trženja pa o smrtnih primernih perforacijah v prebavilih; bolnike je treba pri bolnikih s tveganjem za nastanek perforacije v prebavilih uporabljati previdno; bolniki, pri katerih se razvije perforacija v prebavilih, se morajo prenehati zdraviti s krizotinibom; bolnike je treba počuti o prvih znakih perforacije in jim svetovati, naj se nemudoma posvetujejo z zdravnikom. **Vplivi na ledvice:** V kliničnih študijah so opazili zvišanje ravnih kreatinina v krvi in zmanjšanje očistka kreatinina. V kliničnih študijah in v obdobju trženja so poročali tudi o odpovedi ledvic, akutni odpovedi ledvic, primernih s smrtnimi izidomi, primerih, ki so zahtevali hemodializo in hiperkalemijo stopnje 4. **Vplivi na oči:** V kliničnih študijah so poročali o izpadu vidnega polja; stopnje 2 z izgubo vida. Če se na novo pojavi huda izguba vida, je treba zdravljenje prekiniti in opraviti oftalmološki pregled. Če so motnje vida združene ali se poslabšajo, je priporočilo oftalmološki pregled. **Histološka preiskava, ki ne nakazuje adenokarcinoma:** Na voljo so imeli omedelji podatki pri NSCLC, ki je ALK in ROS1 pozitiven in ima histološke značilnosti, ki ne nakazujejo adenokarcinoma, vključno s ploščastoceličnim karcinomom (SCLC). **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Izogibati se je treba sočasni uporabi z močnimi zaviralci CYP3A4, npr. atazanavir, ritonavir, kobicistat, itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromicin, telitromicin in eritromicin (razen če morebitna korist za bolnika odtehta tveganje, v tem primeru je treba bolnike skrbno spremljati glede neželenih učinkov krizotiniba), ter grenivke in grenivkinim sokom, saj lahko povečajo koncentracije krizotiniba v plazmi. Izogibati se je treba sočasni uporabi z močnimi induktorji CYP3A4, npr. karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, rifampicin in fenitoin, saj lahko zmanjšajo koncentracije krizotiniba v plazmi. Usknen zmernih induktorjev CYP3A4, npr. efavirenz in rifabutin, se ni jansel, zato se je treba sočasni uporabi s krizotinibom izogibati. Zdravila, katerih koncentracije v plazmi lahko krizotinib spremeni (midazolam, alfentanil, cisaprid, ciklosporin, derivati ergot alkaloidov, fertalni, pimozid, kinidin, siorimus, takrolimus, digoksin, dabigatran, kolhicin, pravastatin; sočasni uporabi s temi zdravili se je treba izogibati oziroma izvajati skrbni klinični nadzor; bupropion, efavirenz, peroralni

XALKORI®

KRIZOTINIB

kontraceptivi, raltegravir, irinotekan, morfin, nalokson, metformin, prokainamid). Zdravila, ki podaljšujejo interval QT ali ki lahko povzročijo torsades de pointes (antiaritmiki skupine IA (kinidin, disopiramid), antiaritmiki skupine III (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, cisaprid, moksifloksacin, antipsihotiki) – v primeru sočasne uporabe je potreben skrbni nadzor intervala QT. Zdravila, ki povzročajo bradikardijo (nedihidropiridinski zaviralci kalcijskih kanalov (verapamil, diltiazem), antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, klonidin, guanfacin, digoksin, meflokin, antiholinesteraze, pilokarpin) – krizotinib je treba uporabljati previdno. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Zenske v rodni dobi se morajo izogibati uporabi. Med zdravljenjem in najmanj 90 dni po njem je treba uporabljati ustrezno kontracepcijo (velja tudi za moške). Zdravilo lahko škoduje plodu in se ga med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če klinično stanje matere ne zahteva takega zdravljenja. Matere naj se med jemanjem zdravila dovolj izogibajo. Zdravilo lahko zmanjša plodnost moških in žensk. **Vplivi na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Lahko se pojavijo simptomatska bradikardija (npr. sinkopa, omotica, hipotenzija), motnje vida ali utrujenost; potrebna je previdnost. **Neželjeni učinki:** Najresnejši neželeni učinki so bili hepatotoksičnost, ILD/pnevmonitis, nevtropenija in podaljšanje intervala QT. Najpogostejši neželeni učinki (≥ 25 %) so bili motnje vida, navzea, diareja, bruhanje, edem, zaprtje, povečane vrednosti transaminaz, utrujenost, pomanjkanje apetita, omotica in nevropatija. Ostali zelo pogosti (≥ 1/10 bolnikov) neželeni učinki so: nevtropenija, anemija, levkopenija, disgevcija, bradikardija, bolečina v trebuhu in izpuščaji. **Način in režim izdaje:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **Datum zadnje revizije besedila:** 28.02.2019. Pri predpisovanju se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Vir 1: Povzetek glavnih značilnosti zdravila Xalkori, 28.2.2019



Pfizer Luxembourg SARL, GRAND DUCHÉ OF LUXEMBOURG, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855, Pfizer podružnica Ljubljana, Letališka cesta 29a, 1000 Ljubljana

Cilja na 2 procesa nastanka CINV* v 1 odmerku
Zagotavlja učinkovito 5-dnevno preprečevanje CINV¹⁻⁵

En odmerek Dvojno delovanje 5-dnevno preprečevanje¹⁻⁵

Akynzeo[®]
netupitant/palonosetron
MOČ SINERGJE^{4,6}

* CINV: Chemotherapy-induced nausea and vomiting
[Slabost in bruhanje povzročena s kemoterapijo]

1. Aapro M et al. Ann Oncol. 2014 Jul;25(7):1328-33.
2. Heskestad et al. Ann Oncol. 2014 Jul;25(7):1340-46.
3. Gralla RJ et al. Ann Oncol. 2014 Jul;25(7):1333-39.
4. Rojas C et al. Eur J Pharmacol. 2014 Jan 5;722:26-37.
5. Akynzeo SmpC, april 2018
6. Stathis M et al. Eur J Pharmacol. 2012 Aug 15; 689(1-3):25-30

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNACILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprosamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila.

Akynzeo 300 mg/0,5 mg trde kapsule (netupitant/palonosetron)

TERAPEVTSKE INDIKACIJE Pri odraslih za preprečevanje akutne in zakasneje navzee in bruhanja, povezanih z zelo emetogeno kemoterapijo na osnovi cisplatinu za zdravljenje raka ter z zmerno emetogeno kemoterapijo za zdravljenje raka. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE** Eni 300 mg/0,5 mg kapsulo je treba dati približno eno uro pred začetkom vsakega cikla kemoterapije. Trdo kapsulo je treba pogoltniti celo. Kapsulo je mogoče vzeti s hrano ali brez nje. Priporočeni peroralni odmerek deksetametazona je treba ob sočasni uporabi z Akynzeom zmanjšati za približno 50 %. Prilagoditve odmerka pri starejših bolnikih ni potrebna. Pri uporabi tega zdravila pri bolnikih, starejših od 75 let, je potrebna previdnost zaradi dolgega razpolovnega časa učinkovin in omejenih izkušenj s to populacijo. Varnost in učinkovitost Akynzeo pri pediatrični populaciji nista bili dokazani. Prilagoditev odmerka pri bolnikih z blago do hudo okvaro ledvic predvidoma ni potrebna. Potrebno se je izogibati uporabi Akynzeo s končnim stadijem bolezni ledvic, ki potrebujejo hemodializo. Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter (stopnje 5–8, po lestvici Child-Pugh) prilagoditev odmerka ni potrebna. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter (stopnja ≥ 9 po lestvici Child-Pugh) je treba Akynzeo uporabljati previdno. **KONTRAINDIKACIJE** Preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov, nosečnost. **POSEBNA OPOZORILO IN PREVIDNOSTNI UKREPI** Palonosetron lahko podaljša čas prehoda skozi debelo črevo, zato je treba bolnike z anamnezno zaprtja ali znaki subakutne zapore črevesja po dajanju zdravila spremljati. Pri uporabi antagonistov receptorjev 5-HT₃ samih ali v kombinaciji z drugim serotonergični zdravili (vključno s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) in zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI)) so poročali o serotoninskem sindromu. Priporočamo ustrezno opazovanje bolnikov glede simptomov, podobnih kot pri serotoninskem sindromu. Akynzeo vsebuje antagonist receptorjev 5-HT₃, zato je potrebna previdnost pri sočasni uporabi z zdravili, ki podaljšujejo interval QT, ali pri bolnikih, ki so razvil podaljšan interval QT, oziroma je verjetno, da ga bodo. Tega zdravila ne smemo uporabljati za preprečevanje navzee in bruhanja v dneh po kemoterapiji, razen v povezavi z dajanjem naslednjega cikla kemoterapije. Ne smemo ga uporabljati za zdravljenje navzee in bruhanja po kemoterapiji. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je potrebna previdnost, saj je za te bolnike na voljo malo podatkov. To zdravilo je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki sočasno peroralno jemajo učinkovine, ki se primarno presnavljajo prek CYP3A4 in imajo ozko terapevtsko območje. Netupitant je zmeren zaviralec CYP3A4 in lahko poveča izpostavljenost kemoterapevtskim zdravilom, ki so substrati za CYP3A4, npr. docetakselu. Zaradi tega je treba bolnike spremljati glede povečane toksičnosti kemoterapevtskih zdravil, ki so substrati za CYP3A4, vključno z irinotekanom. Poleg tega lahko netupitant vpliva tudi na učinkovitost kemoterapevtskih zdravil, pri katerih je potrebna aktivacija prek presnove s CYP3A4. Akynzeo vsebuje sorbitol in saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomankanjem saharoze-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila. Poleg tega lahko vsebuje tudi sledi lečnice, pridobljene iz soje. Zaradi tega je treba bolnike z znano preobčutljivostjo na arašide ali sojo skrbno spremljati glede znakov alergijske reakcije. Ženske v rodni dobi ne smejo biti noseče ali zanositi med zdravljenjem z Akynzeom. Pred

začetkom zdravljenja je treba opraviti test nosečnosti pri vseh ženskah, ki še niso imele menopavze. Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem in še en mesec po njem. Akynzeo je kontraindiciran med nosečnostjo. Med zdravljenjem z Akynzeom in do 1 mesec po zadnjem odmerku je treba prenehati z dojenjem. **INTERAKCIJE** Ob sočasni uporabi Akynzeo z drugim zaviralcem CYP3A4 lahko pride do zvišanja plazemskih koncentracij netupitanta. Pri sočasni uporabi Akynzeo in zdravil, ki spodbujajo delovanje CYP3A4, lahko pride do znižanja plazemskih koncentracij netupitanta, kar lahko privede do zmanjšane učinkovitosti. Akynzeo lahko zviša plazemske koncentracije sočasno uporabljenih zdravil, ki se presnavljajo prek CYP3A4. Ob sočasnem dajanju deksetametazona z Akynzeom je treba peroralni odmerek deksetametazona zmanjšati za približno 50 %. Ob sočasnem dajanju z Akynzeom se je izpostavljenost docetakselu in etoposidu povečala za 37 % oziroma 21 %. Pri ciklofosfamid po sočasnem dajanju netupitanta niso opazili konsistentnih učinkov. Pri eritromicinu, midazolamu ali drugih benzodiazepinih, ki se presnavljajo prek CYP3A4 (alprazolam, triazolam), je treba ob sočasnem dajanju Akynzeo upoštevati možne učinke njihovih zvišanih plazemskih koncentracij. Pri sočasnem dajanju Akynzeo s močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazol) je potrebna previdnost, sočasnemu dajanju z močnimi spodbujevalci CYP3A4 (npr. rifampicin) pa se je treba izogibati. Priporočamo previdnost pri uporabi netupitanta v kombinaciji s peroralnim substratom encima UGT2B7 (npr. zidovudin, valprojska kislina, morfin), ker *in vitro* podatki kažejo, da netupitant zavira UGT2B7. Priporočamo previdnost pri kombiniranju netupitanta z digoksinom ali drugimi substrati P-gp, kot sta digabitan ali kolihcin, ker podatki *in vitro* kažejo, da je netupitant zaviralec P-gp. **NEŽELENI UČINKI** Za popolno informacijo o neželenih učinkih, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila Akynzeo. Pogosti (≥ 1/100, < 1/10): glavobol, zaprtje, utrujenost. Občasni (≥ 1/1.000, < 1/100): netropenija, levkocitoza, zmanjšana apetit, nespečnost, omotica, vrtoglavica, atrovaskularni blok povzročene stopenje, kardiomiopatija, motnja prebavila, hipertenzija, kolcanje, bolečina v trebuhu, driska, dispneja, napanjenost, navzea, alopecija, urtikarija, astenija, zvišane jetrne transaminaze, zvišana alkalna fosfataza v krvi, zvišan kreatinin v krvi, podaljšanje QT na elektrokardiogramu. Redki (≥ 1/10.000, < 1/1.000): cistitis, levkopenija, limfocitoza, hipokalemija, akutna psihoza, sprememba razpoložljivosti, motnja spanja, hipestezijski, konjunktivitis, zamegljeni vid, aritmija, atrovaskularni blok druge stopnje, kranični blok, popuščanje mitralne zaklopke, miokardna ishemija, ventrikularne ekstrasistole, hipotenzija, disfagija, obložen jezik, bolečina v hrbtu, občutek vročine, nekardialna bolečina v prsnem košu, nenormalen okus zdravila, zvišan bilirubin v krvi, zvišana kreatin fosfokinaza v krvi, depresija segmenta ST na elektrokardiogramu, nenormalen segment ST na elektrokardiogramu, zvišan troponin. Vrst ovojnine in vsebina: Skatla z eno kapsulo s priletnim omotu iz aluminija. Režim izdaje: Rpa Inmetnik dovoljenja za promet: Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd, Damastov, Mulhuddart, Dublin 15, Irska. AKY-042018

Pred predpisovanjem in uporabo zdravila, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila!

Samo za strokovno javnost!
AKY-0618-02, junij 2018
Akynzeo[®] je registrirana blagovna znamka podjetja Helsinn Healthcare SA, Švica.

 **PharmaSwiss**
Choose More Life

Odgovoren za trženje v Sloveniji po licenci
Helsinn Healthcare SA, Švica
PharmaSwiss d.o.o., Brodišče 32, 1236 Trzin
teléfono: +386 1 236 47 00, faks: +386 1 283 38 10

**HELSINN**
Building quality cancer care together

Our dedication today, is to give
her the promise of a tomorrow.

Majda, cancer patient.



DELIVERING BETTER TOMORROWS TOGETHER

Samo za strokovno javnost.
Servier Pharma d.o.o., Podmilščakova ulica 24, 1000 Ljubljana,
tel.: 01 563 48 11, www.servier.si
Datum priprave informacije: maj 2019. ONCO AD1 18/19



Zdravilo TECENTRIQ® ▼ (atezolizumab) je humanizirano monoklonsko protiteleso, ki deluje na ligand za programirano celično smrt 1 (PD-L1).¹

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA TECENTRIQ

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bode hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprosamo, da poročajo o katerem koli domnevem neženem učinku zdravila. Kako poročati o neželenih učinkih, si pogledajte skrajšani povzetek glavnih značilnosti zdravila pod "Poročanje o domnevnih neželenih učinkih".

Ime zdravila: Tecentriq 1200 mg koncentrat za raztopino za infundiranje. **Kakovostna in količinska sestava:** Ene 20-mL viala s koncentratom vsebuje 1200 mg atezolizumaba. Po razreditju v 1 mL raztopine vsebuje približno 4,4 mg atezolizumaba. Atenzolizumab je humanizirano monoklonsko protiteleso IgG1 z izmenično obdelano Fc, ki je pridobljeno iz celic jajčnika kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNA in vsebuje na ligand za programirano celično smrt 1 (PD-L1). **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Tecentriq je kot monoterapija indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z lokalno napredovalim ali metastatskim urotelijskim rakom; ki so si predhodno zdravili s kemoterapijo ali kemoterapijo na osnovi platine ali niso primerni za zdravljenje s cisplatinom in katerim tumorji izražajo PD-L1 > 5%. Zdravilo Tecentriq je v kombinaciji z bevacizumabom, paklitakselom in karboplatinom indicirano kot prva linija zdravljenja odraslih bolnikov z metastatskim neploščatoceličnim nedrobnoceličnim rakom pljuč (NDRP). Pri bolnikih z EGRF-mutiranim ali ALK-pozitivnim NDRP je zdravilo Tecentriq v kombinaciji z bevacizumabom, paklitakselom in karboplatinom indicirano le po izcrpanju ustreznih tarčnih zdravil. Zdravilo Tecentriq je kot monoterapija indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z lokalno napredovalim ali NDRC. Ki so si predhodno zdravili s kemoterapijo. Bolniki z EGRF-mutiranim ali ALK-pozitivnim NDRP morajo pred uvedbo zdravila Tecentriq prejti tudi tarčna zdravila. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravilo Tecentriq morajo vnesti in nadzorovati zdravniki z izkušnjami pri zdravljenju raka. Tečajiranje PD-L1 pri bolnikih z urotelijskim rakom; bolnike s prodolžno neželenim učinkom simptomov je treba za zdravljenje izbrati na podlagi tumorskega izražanja PD-L1, potrjenega z validirano preskušavo. **Odmerjanje: Zdravilo Tecentriq v monoterapiji:** priporočeno odmerje zdravila Tecentriq je 1200 mg intravensko na vsake tri tedne. **Zdravilo Tecentriq v kombinaciji:** Prva linija zdravljenja neploščatoceličnega NDRP: Zdravilo Tecentriq v kombinaciji z bevacizumabom, paklitakselom in karboplatinom Med 4. tedna je priporočeno odmerje zdravila Tecentriq 1200 mg v intravenski infuziji, čemur sledijo bevacizumab, paklitaksel in nato karboplatin na tri tedne, skupno štiri ali šest ciklov. Uvodni fazi zdravljenja sledi faza vzdrževanja brez kemoterapije, med katero se na tri tedne uporabi zdravilo Tecentriq v odmerku 1200 mg v intravenski infuziji, ki mu sledi bevacizumab. **Trajanje zdravljenja:** zdravljenje z zdravilom Tecentriq je priporočljivo nadaljevati, dokler je klinično koristno ali dokler se ne pojavijo nevladajoči (nelezični toksični) učinki. **Zapovedni ali zpuseni odmerki:** V primeru zpusenega načrtovanega odmerka zdravila Tecentriq je treba odmerek dalši čim prej, Umak jagnid zdravila je treba nato prilagoditi 3-tedenskem presledku med odmerki. **Prilagoditvi odmerka med zdravljenjem:** odmerek zdravila Tecentriq ni priporočljivo zmanjševati. Bolnikom, ki jih zdravljuje zdravilo Tecentriq, morate dati Opozorilno kartico za bolnike in jih opozoriti o tveganjih zdravljenja z zdravilom Tecentriq. **Posebne populacije bolnikov – Pediatrska populacija:** varnost in učinkovitost zdravila Tecentriq pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista dokazani. Podatki niso na voljo. **Starost:** glede na populacijsko farmakokinetično analizo bolnikov v obdobju 28 dni od odmerka zdravila Tecentriq ni treba prilagoditi. **Okvara ledvic:** glede na populacijsko farmakokinetično analizo bolnikom z blago ali zmerno okvaro ledvic: okvara ne treba prilagoditi. **Okvara jeter:** glede na populacijsko farmakokinetično analizo bolnikom z blago okvaro jeter: okvara ni treba prilagoditi. **Način uporabe:** zdravilo Tecentriq je namenjeno za intravensko infundiranje. Infuzijo se ne sme dajati kot hiter intravenski odmerek ali bolus. Začetni odmerek zdravila Tecentriq je treba dati v 60 minutah. Če bolnik prvo infuzijo dobro prenese, je mogoče vs nadaljnje infuzije dati v 30 minutah. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na atezolizumab ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Za izboljšanje sledljivosti bolniških zdravil je treba lastniško ime in številko serije uporabljene zdravila jasno zabeležiti (ali navesti) v bolnikov dokumentaciji. Večina imunske pogojnih neželenih učinkov, ki so se pojavili med zdravljenjem z atezolizumabom, je bila po prekinitvi atezolizumab in uvedbi kortikosteroidov in/ali podpornega zdravljenja reverzibilna. Opazilo se imunske pogojne neželeno učinke, ki vključujejo na več kot eno organski sistem. Imunske pogojne neželeno učinke, povezane z atezolizumabom, se lahko pojavijo po zadnjem odmerku atezolizumaba. Pri sumu na imunske pogojne neželeno učinke je treba opraviti temeljitno oceno za potrditve etiologije zgoraj izkličujiv drugih vzrokov. Glede na izrazitost neželenega učinka je treba uporabo atezolizumaba odložiti in investiti kortikosteroide. Atezolizumab je treba prenehati uporabljati pri vseh imunske pogojnih neželenih učinkih 3. stopnje, ki se ponovijo, in pri vseh imunske pogojnih neželenih učinkih 4. stopnje, z izjemo endokrinopati, ki jih je mogoče nadzorovati z nadomestnimi hormoni. **Imunsko pogojni pnevmonitis:** v kliničnih preskušanjih atezolizumaba so opazili primerne pnevmonitis, vključno s smrtnimi primeri. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov pnevmonitis. **Imunsko pogojni hepatitis:** v kliničnih preskušanjih atezolizumaba so opazili primere hepatitisa, nekatere s smrtnimi izidom. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov hepatitisa. Vrednosti aspartat-aminotransferaze (ASAT), alanin-aminotransferaze (ALT) in bilirubina je treba spremljati pred začetkom zdravljenja z atezolizumabom, redno med zdravljenjem in kot je potrebno glede na klinično oceno. **Imunsko pogojni kolitis:** v kliničnih preskušanjih atezolizumaba so opazili primerne diareje ali kolitisa. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov kolitisa. **Imunsko pogojne endokrinopatie:** v kliničnih preskušanjih atezolizumaba so opazili hipofizoidizm, hipertiroidizem, insuficienčno nadledničnih žlez, hipofizitis in sladkorno bolezen tip 1, vključno z diabetesno ketoacidozo. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov endokrinopati. **Imunsko pogojni meningoencefalitis:** v kliničnih preskušanjih z atezolizumabom so opazili meningoencefalitis. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov meningitisa ali encefalitisa. V primeru meningitisa ali encefalitisa je treba zdravljenje z atezolizumabom trajno ustaviti ali glede na njuno stopnjo. **Imunsko pogojne nevropatije:** pri bolnikih, zdravljenih z atezolizumabom, so opazili mastenitski sindrom/mastenijo gravis ali Guillain-Barréjeva sindrom, ki je lahko življenje ogrožujoč. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov motorične in senzorične nevropatije. V primeru mastenitskega sindroma/mastenijo gravis ali Guillain-Barréjeva sindroma je treba zdravljenje z atezolizumabom trajno prekiniti ali glede na njihovo stopnjo. **Imunsko pogojne pankreatitise:** v kliničnih preskušanjih z atezolizumabom so opazili pankreatitis, vključno z zvišanjem amilaze in lipaze v serumu. Bolnike je treba nadzorovati glede znakov in simptomov, ki kažejo na akutni pankreatitis. **Imunsko pogojni miokarditis:** v kliničnih preskušanjih z atezolizumabom so opazili miokarditis. Bolnike je treba nadzorovati glede znakov in simptomov, ki kažejo na miokarditis. V primeru miokarditisa 2. stopnje je treba zdravljenje z atezolizumabom odložiti in investiti zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi. V primeru miokarditisa 3. ali 4. stopnje je treba zdravljenje z atezolizumabom trajno ustaviti. **Z infundiranjem povezane reakcije:** v kliničnih preskušanjih z atezolizumabom so opazili z infundiranjem povezane reakcije. Pri bolnikih, ki imajo z infundiranjem povezane reakcije 1. ali 2. stopnje, je treba hitro ustaviti infundiranje zmanjšati ali zdravljenje prekiniti. Pri bolnikih, ki imajo z infundiranjem povezane reakcije 3. ali 4. stopnje, je treba zdravljenje z atezolizumabom trajno ustaviti. Bolniki, ki imajo z infundiranjem povezane reakcije 3. ali 4. stopnje, lahko se naprej prejmemo atezolizumab pod nadzornim nadzorom, v postvev je treba predematičniza z analizo (komo in antikinetični). **Previdnostni ukrepi, povezani z boleznimi:** Uporaba atezolizumaba v kombinaciji z bevacizumabom, paklitakselom in karboplatinom pri metastatskem neploščatoceličnem nedrobnoceličnem rakom pljuč: Zdravilo morajo pred začetkom zdravljenja natančno pretehtati skupno tveganje kombiniranega zdravljenja s slimi zdravili: z atezolizumabom, bevacizumabom, paklitakselom in karboplatinom. Bolniki, ki niso bili vključeni v klinična preskušanja, v klinična preskušanja niso bili vključeni bolniki z naslednjimi stanji: z anamnezo avtomunske bolezni, anamnezo pnevmonitisa, simptomatskimi možganskimi zaveski, okužbo z virusom HIV, s hepatitisom B ali hepatitisom C. Prav tako v klinična preskušanja niso bili vključeni bolniki, ki so bili v obdobju 28 dni pred vključitvijo v študijo cepljeni z vsaj oslabljenim cepivom, ki so v obdobju 4 tednov pred vključitvijo v študijo dobili sistemska immunosupresivna sredstva ali v obdobju 2 tednov sistemska imunosupresivna zdravila. **Uporaba atezolizumaba v kombinaciji z bevacizumabom, paklitakselom in karboplatinom:** Bolniki, ki prejmejo atezolizumab, si morajo biti zavedati tveganja za pakušno pozamezno boleznijo. **Opozorilna kartica za bolnike:** Vsi zdravniki, ki predpisujejo zdravilo Tecentriq, morajo biti dobro seznanjeni z informacijami za zdravnika in Smericami za vodenje bolnikov. Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, se moro z bolnikom pogovoriti o tveganjih zdravljenja z zdravilom Tecentriq. Bolniku je treba dati Opozorilno kartico za bolnike in mu narisati, naj ji vna mvedno pri sebi. **Medsedbeno delovanje z drugimi zdravili in drugimi interakcijami:** Formalni študij farmakodinamske medsebojnega delovanja zdravila z atezolizumabom niso izvedli. Ker se atezolizumab odloži iz obtočne s kařabolinom, je mogoče, da imunske pogojne neželeno učinke zdravila Tecentriq povečajo ali zmanjšajo. Uporabi sistemskih kortikosteroidov ali imunosupresivov se je pred uvedbo atezolizumaba treba izogibati, ker lahko vplivajo na farmakodinamiko ali učinkovitost atezolizumaba. Vendar pa se sistemske kortikosteroide ali druge imunosupresive lahko uporabi za začetku zdravljenja z atezolizumabom za zdravljenje imunske pogojne neželenih učinkov. **Neželeni učinki:** učinkovitost neželenih učinkov, ki so se v kliničnih preskušanjih pojavili bolnikom, zdravjenim z atezolizumabom. **Zelo pogosti:** okužbe števila, anemija, trombocitopenija, nevropatija, hipertiroidizem, zmanjšani apetit, hipoparagnezija, periferna nevropatija, kašelj, disipacija, navzea, bruhanje, diareja, zaprtost, izpuščaj, srbenje, artralgija, bolečina v hrbtu, zvišana telesna temperatura, utrujenost in astenija. **Pogosti:** trombocitopenija, preobčutljivost, hipotiroidizem, hipokaliemija, hiponatremija, hipotenzija, pnevmonitis, hipoksija, zamašenost nosu, bolečina v trebuhu, kolitis, diszagija, stomatitis, zvišanje ASAT, zvišanje ALAT, hepatitis, mišično-skeletna bolečina, z infundiranjem povezane reakcije, giperparadonaboleznina in mialgija. **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih:** Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po zdaji dovoljenje za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevem neželenem učinku zdravila na: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovensca ulica 22, SI-1000 Ljubljana. Tel.: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)10 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@zag.gov.si; spletna stran: www.jazmp.si. Za zagotovitev sledljivosti zdravila je pomembno, da pri izpolnjevanju obrazca o domnevnih neželenih učinkih zdravila navedete številko serije izdelka in datum. **Režim izdaje zdravila:** H | **Hmetnik dovoljenja za promet:** Roche Registration GmbH, Emil-Faber-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Nemčija. **Verzija:** 1.0/19. **Informacija pripravitelja:** april 2019 Samo za strokovno javnost.

Literatura: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila TECENTRIQ, Dostopno april 2018 na: http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004143/WC500235778.pdf

DODATNE INFORMACIJE SO NA VOLJO PRI:

Roche farmacevtska družba d.o.o., Vodovodna cesta 109, 1000 Ljubljana



PM-1005-2019-101N

ISBN 978-961-7029-15-4



9 789617 029154