

## ONKOLOGIA

Rozmawiała dr Agnieszka Starewicz-Jaworska

# Chemioterapia bez nudności i wymiotów

Czy chemioterapia stosowana w leczeniu chorych na raka piersi zawsze musi powodować nudności i wymioty? Jak można ich uniknąć, nie rezygnując jednocześnie z ratującego życie leczenia? Jakie zabezpieczenia wprowadzono dla pacjentów otrzymujących terapię w czasie pandemii? Na pytania i wątpliwości odpowiedziała dr n. med. Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska z Kliniki Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie.

**Specjaliści podkreślają, że rak piersi to epidemia XXI wieku. Obecnie mamy do czynienia z inną epidemią, a właściwie pandemią choroby COVID-19 wywołanej przez koronawirusa SARS-CoV-2. W jakim zakresie zagrożenie epidemiczne wpływa na leczenie pacjentek z rakiem piersi w Polsce?**

Tego zagrożenia nie da się uniknąć, chociaż my, onkolodzy, staramy się, aby ten wpływ był jak najmniejszy. Rak piersi jest chorobą, która często zagraża życiu pacjenta, nie można więc odkładać leczenia i czekać, aż COVID-19 nas opuści. Choroby onkologiczne to stany bardzo poważne, w przypadku których nie jest wskazane długie oczekiwanie na rozpoznanie ani przekładanie wizyt. Oczywiście, w związku z pandemią wprowadzono pewne zasady, m.in. częściej stosujemy leczenie wspomagające odporność, tj. leki działające na granulocyty. Chcemy uniknąć pojawienia się neutropenii u pacjentów, ponieważ wówczas łatwiej zapadaliby na COVID-19.

Staramy się ograniczyć liczbę wizyt w ośrodku, aby nie zwiększać narażenia na kontakt z innymi pacjentami i z personelem, który może być nosicielem SARS-CoV-2. Dodatkowo od części pacjentów pobieramy wymazy, żeby ewentualnie wykluczyć infekcję. Jeśli jednak pobierzemy próbkę od pacjenta podczas jednej wizyty, to gdy przychodzi on do nas za tydzień lub dwa, wynik wymazu jest już nieaktualny. Trudno z całą pewnością wykluczyć nosicielstwo SARS-CoV-2, nawet gdybyśmy wykonywali wymazy podczas każdej

”

Pacjent przed chemioterapią zawsze zadaje pytania o nudności i wymioty. Trzeba dokładnie mu wytłumaczyć, że stosując odpowiednią profilaktykę, nie musi się ich obawiać



”

Nadal w świadomości społecznej pokutuje opinia, że chemioterapia to bardzo wymiotne leczenie. Dlatego wszyscy się tego boją. Jednak w ciągu ostatnich 10 lat dokonał się bardzo duży postęp w profilaktyce i leczeniu NiW. Szczególny nacisk trzeba położyć na profilaktykę, bo udowodniono, że jeżeli pacjent podczas pierwszej chemioterapii będzie miał NiW, to znacznie trudniej będzie opanować tę dolegliwość przy kolejnych kursach



Fot. istockphoto

wizyty. Wiemy, że część osób przechodzi infekcję całkowicie bezobjawowo.

Wszystkie światowe towarzystwa onkologiczne, m.in. ASCO i ESMO, wprowadziły wytyczne, aby jak najmniej narażać pacjentów z nowotworami na kontakt z koronawirusem. Staramy się je wdrażać, dlatego jeśli nie ma potrzeby oglądania pacjenta, rzadziej umawiamy wizyty. Stosujemy też teleporady, z których pacjent może skorzystać w każdym momencie – w przypadku pojawienia się jakichkolwiek dolegliwości. Możemy wówczas wypisać e-recepty, co jest dużym ułatwieniem. Oczywiście na chemioterapię chorzy muszą się zgłaszać i te wizyty się odbywają. Również leczenie wspomagające prowadzimy racjonalnie, żeby pacjent nie musiał dodatkowo nas odwiedzać, choćby po odbiór recepty.

**| Czy leczenie wspomagające obejmuje profilaktykę nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią? Niektóre dane mówią, że w zależności od zastosowanego schematu chemioterapii oraz innych czynników nudności i wymioty występują u 70–80 proc. chorych, którzy nie otrzymują profilaktycznego leczenia przeciwwymiotnego.**

Nudności i wymioty (NiW) są główną dolegliwością związaną z podawaniem chemioterapii. Wiele osób obawia się ich już od chwili, gdy usłyszy słowo „chemioterapia”. Faktycznie, historycznie patrząc, objawy te były przekleństwem dla osób, które ją otrzymywały. W świadomości społecznej nadal pokutuje opinia, że chemioterapia to

bardzo „wymiotne” leczenie, i wszyscy się tego boją.

W ciągu ostatnich 10 lat dokonał się jednak bardzo duży postęp w profilaktyce oraz leczeniu nudności i wymiotów po chemioterapii. Szczególny nacisk trzeba położyć na profilaktykę, ponieważ udowodniono, że jeżeli pacjent będzie miał NiW podczas pierwszej chemioterapii, to znacznie trudniej będzie je opanować przy kolejnych kursach. Chory bowiem koduje w pamięci, że to leczenie jest związane z NiW i zawsze je będzie tak kojarzył. Nawet jeśli podczas kolejnych chemioterapii zastosujemy odpowiednią profilaktykę, będzie pamiętał, że po pierwszej miał te przykre dolegliwości i bardzo trudno będzie to opanować. Dlatego według wszelkich obowiązujących obecnie wytycznych, przy stosowaniu terapii wysokoemetogennych, czyli zawierających takie cytostatyki, które z bardzo dużym prawdopodobieństwem spowodują u pacjenta NiW, już przed pierwszym kursem powinniśmy zastosować odpowiednią profilaktykę. Nawet nie wiedząc, czy te objawy wystąpią i w jakim nasileniu. Obecnie dysponujemy bardzo skutecznymi lekami działającymi na receptor NK-1 oraz na receptor serotoninowy. Po zastosowaniu tych leków większość pacjentów nie ma NiW albo odczuwa je w minimalnym stopniu. Co ważne, leki grupy z inhibitorów receptora NK-1 powodują ustąpienie nie tylko wymiotów ostrych, czyli występujących w ciągu 24 godzin od podania chemioterapii, ale też opóźnionych, pojawiających się od 2. do 5. dnia po niej (gdy pacjenta już nie ma w szpitalu).

Błędem jest wypisanie pacjentowi recepty na leki, które będą łagodzić objawy. Należy zastosować takie, które pozwolą na opanowanie nudności i wymiotów zarówno wczesnych, jak i opóźnionych. Takim preparatem jest Akynzeo® (NEPA), który pacjent przyjmuje tylko raz przed podaniem chemioterapii. Z mojej obserwacji wynika, że po zastosowaniu profilaktyki przeciwwymiotnej preparatem Akynzeo u pacjentek, które stosunkowo często otrzymują bardzo emetogenną terapię – opartą na antracyklinach w schemacie AC, a więc z doxorubicyną i cyklofosfamidem – mniej więcej 90 proc. nie miało NiW. Ewentualnie odczuwało nudności w stopniu pierwszym, czyli zasadniczo niewymagającym stosowania dodatkowych leków.

**| Jakie wyzwania wiążą się z optymalizacją profilaktyki NiW u chorych na raka piersi?**

Pacjent przed chemioterapią zawsze zadaje pytania o nudności i wymioty. Trzeba dokładnie mu wytłumaczyć, że stosując odpowiednią profilaktykę, nie musi się ich obawiać. Chorzy pytają też, co mogą jeść i czy są jakieś ograniczenia w diecie. Często prosimy dietetyków o dodatkową poradę. Właściwie nie ma bardzo dużych obstrzeżeń dietetycznych przy chemioterapii, zaleca się dietę zgodną z wytycznymi WHO. Składa się na nią dużo warzyw, owoców, ograniczone ilości mięsa, zwłaszcza czerwonego. Nie ma produktów całkowicie zabronionych i należy to pacjentowi wyjaśnić. W przypadku opóźnionych wymiotów nie powinno się stosować setronów – w takiej sytuacji ondansetron i jego pochodne nie

”

Dysponujemy bardzo skutecznymi lekami działającymi na receptor NK-1 oraz na receptor serotoninowy. Po zastosowaniu tych leków większość pacjentów nie ma NiW albo odczuwa je w minimalnym stopniu

są skuteczne. Trzeba pacjentowi wytłumaczyć, żeby tych leków nie nadużywał, ponieważ mogą spowodować zaparcia, które będą wymagały dodatkowego leczenia. W ten sposób powstaje błędne koło. W czasie pandemii COVID-19 istotne jest, by stosować taką profilaktykę NiW, która zabezpieczy pacjenta na tyle, by nie musiał korzystać z apteki i przyjmować leków przez kolejne dni. Dlatego obecnie najczęściej jest rekomendowany preparat Akynzeo zawierający w jednej tabletkę lek działający na receptor NK-1 i lek działający na receptor serotoninowy. Można powiedzieć, że Akynzeo powinien być lekiem z wyboru u pacjentek otrzymujących chemioterapię opartą na antracyklinach i cyklofosfamidzie (schemacie AC).

**| Czy lekarze w Polsce mają dostęp do pełnego armamentarium profilaktyki NiW u pacjentek z rakiem piersi?**

Tak, szczęśliwie mamy dostęp do leków, które skutecznie działają w profilaktyce NiW. Są to leki refundowane, oczywiście wtedy, gdy stosujemy je zgodnie z zalece-

# ONKOLOGIA

”

Rak piersi jest chorobą, która często zagraża życiu pacjenta, nie można więc odkładać leczenia i czekać, aż COVID-19 nas opuści

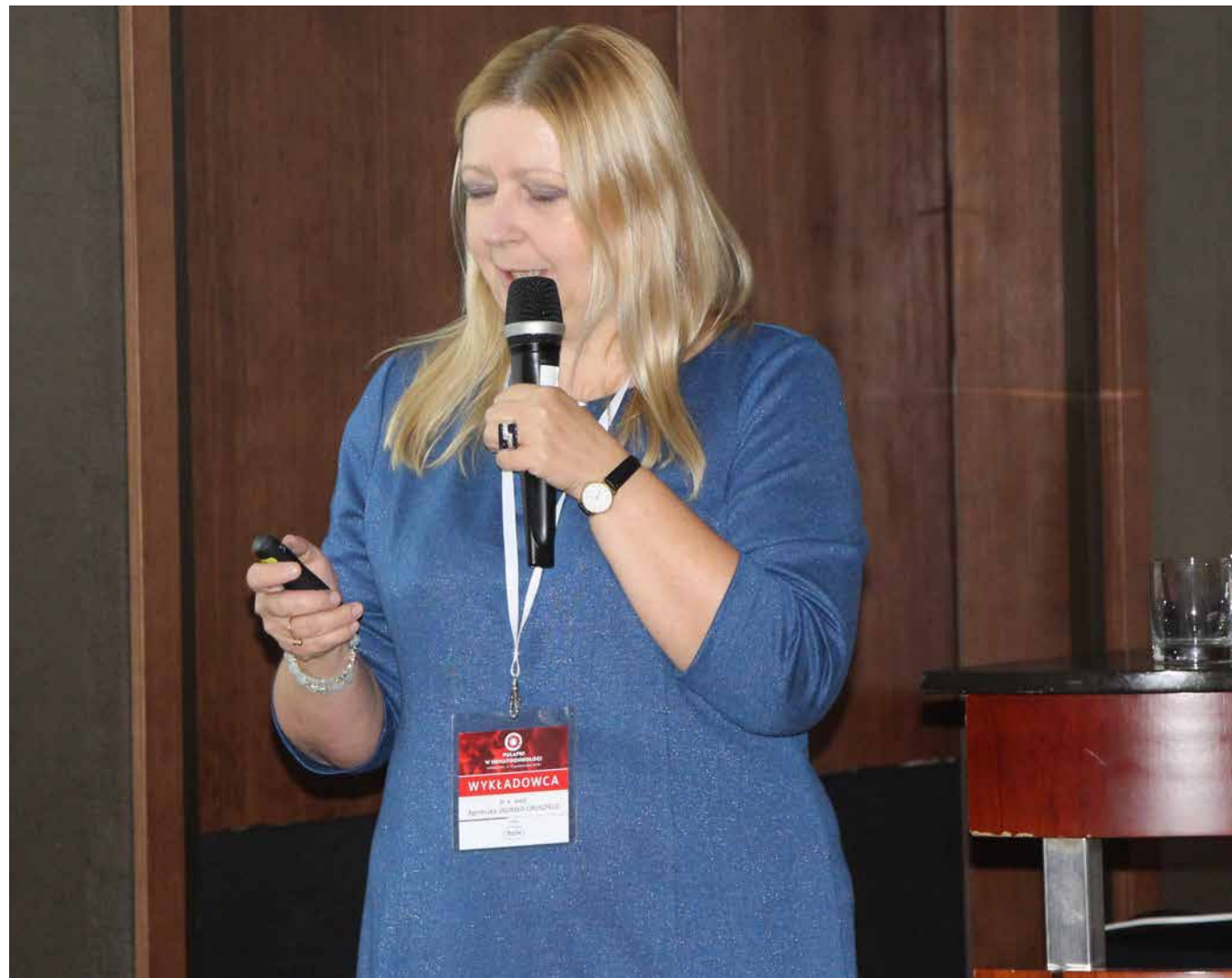
- niami rejestracyjnymi, czyli jeśli pacjent otrzymuje wysokoemetogenną chemioterapię. Na rynku są leki działające na receptor NK-1, takie jak aprepitant i netupitant. Dostępny dla pacjentów Akynzeo jest preparatem złożonym z netupitantu i palonosetronu. Leczenie nim jest niezmiernie wygodne, bo jedna tabletkę zastosowana przed podaniem chemioterapii zapewnia skuteczną ochronę przed NiW u 90 proc. pacjentek.

## ! Jak wygląda dziś stosowanie poszczególnych leków w profilaktyce przeciwwymiotnej?

Myślę, że wielu lekarzy nadużywa setronów, które nie działają w późnej fazie NiW. Ich skuteczność to efekt placebo. Można to porównać do stosowania tabletki na ból głowy, jeśli dana osoba jest przekonana, że to jej pomaga na nudności. Oczywiście, jako pewien komponent psychiczny, placebo może dać jakiś efekt. Niestety, bywa bardzo nadużywane. Łatwo wypisać receptę i powiedzieć pacjentowi: „to jest tani lek, dostanie go pani na ryczałt”. Pacjent go łyka i ma efekt placebo. Nie można jednak zapominać, że zasadniczo każdy lek ma działania uboczne. W przypadku setronów, jak wspomniałam, u chorych mogą się pojawić zaparcia. A nasi pacjenci i tak są obciążeni różnymi chorobami, często są w podeszłym wieku i mają już zaparcia, dlatego dodatkowe setrony w niczym im nie pomagają. Jest to bezsensowne postępowanie.

Trzeba podkreślić, że netupitant jest skuteczniejszy niż dostępny w Polsce aprepitant, który należy stosować przez trzy kolejne dni, co też może być dodatkowym problemem. Warto również zauważyć, że wiele leków przeciwwymiotnych (m.in. setrony) może oddziaływać na serce i powodować wydłużenie odcinka QT. U chorego może wówczas dojść do poważnych zaburzeń rytmu, które mogą doprowadzić nawet do nagłego zgonu.

Jest wiele terapii w onkologii, które mogą wpływać na wydłużenie odcinka QT. W związku z tym stosowanie leków przeciwwymiotnych, które jeszcze dodatkowo ten odcinek wydłużają, nie jest dobrym pomysłem. Zwłaszcza że pacjentki leczone z powodu raka piersi dostają antracykliny – leki potencjalnie kardiotoksyczne. O wiele lepiej zastosować lek niewydłużający odcinka QT, czyli bezpieczniejszy



Fot. Archiwum Termedii

dla serca i układu krążenia. I taki lek jest rekomendowany przez wszystkie towarzystwa naukowe i stosowany w Polsce. Akynzeo, z uwagi na zawartość palonosetronu, nowocześniejszego setronu II generacji, nie wykazuje tych działań niepożądanych.

## ! Jaka jest rola pacjenta w prawidłowo prowadzonej profilaktyce NiW?

Niezmiernie ważna. Pacjent nie powinien się obawiać NiW. W przypadku nudności ogromną rolę odgrywa nastawienie psychiczne (jest ono mniejsze, gdy chodzi o wymioty). Każdy z nas tego kiedyś do-



Fot. Archiwum Termedii

”

Stosowanie leku, który można przyjmować raz dziennie, jest korzystnym rozwiązaniem i zdecydowanie ułatwia przestrzeganie zaleceń

świadczył. Jeśli się denerwujemy przed egzaminem albo jakąś ważną decyzją życiową, to pojawiają się nudności, czasem nawet wymioty. Mamy w sobie „gotowość” do nudności i wydaje się, że u kobiet jest ona większa. Jeśli pacjent będzie wiedział, że jest dobrze zabezpieczony przed NiW, to nie będzie czuł lęku i łatwiej opanuje odruch wymiotny.

Zawsze też łatwiej jest kontrolować jakąś dolegliwość, jeżeli nie musimy choremu zlecać wielokrotnego przyjmowania leku. Czasami coś innego zajmie myśli pacjenta i zapomni on wziąć lek albo przyjmuje go o niewłaściwej porze, za często lub za rzadko, czyli nie utrzymuje *compliance* – nie postępuje zgodnie z zaleceniami lekarskimi. Zdarza się to nawet młodym pacjentom, którzy – mogłoby się wydawać – podczas wizyty rozumieją wszystkie zalecenia. Dlatego stosowanie leku, który można przyjmować raz dziennie, jest korzystnym rozwiązaniem i zdecydowanie ułatwia przestrzeganie zaleceń. Sprzyja to też dobremu samopoczuciu pacjenta i pozytywnie wpływa na jego kontakt z lekarzem.

## ! Jest pani na pierwszym froncie walki z nowotworem piersi, ale też z koronawirusem.

W Narodowym Instytucie Onkologii mamy wypracowane określone sposoby postępowania. Początkowo była przeprowadzana bardzo ostra selekcja pacjentów przy wejściu. Do tej pory zresztą nie są wpuszczani wszyscy pacjenci z gorączką, jeżeli nie mają

”

Akynzeo powinien być lekiem z wyboru u pacjentek otrzymujących chemioterapię opartą na antracyklinach i cyklofosfamidzie

potwierzonego negatywnego wyniku testu na SARS-CoV-2. Chodzi o to, by nie narażać innych chorych. Na początku epidemii pacjenci wypełniali ankietę dotyczącą kontaktu z osobami chorymi, wyjazdów za granicę. Teraz już jej nie wypełniają, nadal jednak mają mierzoną temperaturę przy wejściu.

Jest tam również sprawdzane, czy nie wchodzi zbyt dużo członków rodziny, ponieważ stanowi to dodatkowe narażenie. Wpuszczany jest jedynie pacjent, czasem jedna osoba towarzysząca, jeśli jest taka potrzeba. W poczekalni wprowadzono zasady dotyczące utrzymywania dystansu: pacjenci zajmują miejsca w oddaleniu od siebie (na krzesłach są karteczki „nie siadać”). Zawsze gdy pacjent jest przyjmowany na wielodniową hospitalizację, ma pobierany wymaz w kierunku SARS-CoV-2, żeby uchronić personel oddziału i nie dopuścić do sytuacji, że nie będzie miał kto leczyć chorych. Także w przypadku zabiegów jednodniowych wszystkie procedury są wykonywane po wcześniejszym oznaczeniu SARS-CoV-2, z wyjątkiem sytuacji ratujących życie. ■