



## Rozdział IV

# Jak radzić sobie ze skutkami ubocznymi leczenia?

NA CO ZWRÓCIĆ SZCZEGÓLNA UWAGĘ?

Leczenie chłoniaków, jak już wiesz, obejmuje różne metody leczenia, a ich stosowanie może powodować skutki uboczne. Czasem Pacjenci nie doświadczają najmniejszego dyskomfortu, lecz bywa, że komfort życia wymaga wsparcia i większego zaangażowania ze strony pacjenta.

Choć skutki leczenia najczęściej są przemijające, trzeba się jednak z nimi zmierzyć i w tym rozdziale podpowiemy Ci, w jaki sposób możesz przygotować się na ewentualne trudności lub zawniasu im przeciwdziałać.

## PAMIĘTAJ!

Wystąpienie temperatury powyżej 38 stopni, dreszcze, kaszel, katar, ból gardła, biegunki lub inne objawy zakażeń w trakcie leczenia powinny być niezwłocznie skonsultowane z lekarzem rodzinnym lub lekarzem prowadzącym.

W przypadkach, gdy istnieje ryzyko znacznego spadku liczby leukocytów (np. po intensywnej chemioterapii, pacjenci mogą wymagać dożylnego podania antybiotyków, stąd decyzje powinny być podjęte w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym (SOR), gdzie możliwe jest wykonanie badania morfologii, niezależnie od pory dnia.

Podobnie, pojawienie się objawów skazy krwotocznej, najczęściej jako tzw. petechi, czyli drobnych, czerwonych plamek na spojówkach czy skórze, powinno być alarmującym objawem, zwłaszcza gdy pojawią się po raz pierwszy.

# Kiedy i jak reagować, gdy pojawią się efekty uboczne leczenia.

dr n. med.  
Ewa Paszkiewicz-Kozik  
hematolog

dr hab. n. med.  
Monika Długosz-Danecka  
hematolog

dr n. med.  
Magdalena Boczarska-Jedynak  
neurolog

lek.  
Ewa Pietrusza  
hematolog



## NUDNOŚCI

**W dobie skutecznego leczenia przeciwwymiotnego jest to skutek uboczny, który udaje się często skutecznie niwelować. Generalnie należy starać się nie dopuścić do ich wystąpienia – stąd zalecone przez lekarza leki przeciwwymiotne należy stosować zapobiegawczo, zanim wystąpią objawy. W razie nieskuteczności przyjmowanych leków przeciwwymiotnych należy to zgłosić lekarzowi, by zmienić ich dawkę lub zmienić je na inne.**

### Nudności i wymioty w czasie chemioterapii można podzielić na:

- występujące jeszcze przed chemioterapią, często już na sam widok szpitala czy ambulatorium. Ten typ jest częstszy u osób, które miały nasilone nudności przy poprzednich cyklach. Gdy je zauważycie u siebie, koniecznie powiadomcie o tym lekarza, może istnieć potrzeba wsparcia psychologa czy wręcz stosowania leków przeciw lękowym/ antydepresantów
- występujące w dniu chemioterapii (najczęstsze, zwykle oznacza to konieczność stosowania/ modyfikacji dawki dożylnych leków przeciwwymiotnych)
- występujące w 2-3 dniu po chemioterapii (upewnij się, czy lekarz przepisał leki przeciwwymiotne w tabletkach i czy znasz sposób ich dawkowania).



**Obszerne rady, jak zadbać o odżywienie, ale także zapobiegać lub łagodzić reakcje organizmu ze strony układu pokarmowego znajdziesz w rozdziale V poświęconym diecie.**



**Ponadto, aby zmniejszyć ich nasilenie można:**

- Rano przed podaniem leków cytostatycznych zjeść lekkostrawne śniadanie, złożone przede wszystkim z pokarmów płynnych, łatwo przyswajalnych, bezmlecznych; mleko u wielu osób może nasilać wymioty
- Próbować odwrócić uwagę od tych nieprzyjemnych symptomów przez rozmowę z rodziną, czytanie książek czy czasopism w trakcie wlewu chemioterapii itp. Według wielu pacjentów przynosi to znaczną ulgę
- Unikać intensywnych zapachów, co często zmniejsza odczuwanie nudności

**W przypadku nasilonych wymiotów czy pojawienia się biegunki, nie wolno zapomnieć o:**

- Piciu dużej ilości przegotowanej wody lub innych chłodnych przegotowanych płynów, aby zapobiec odwodnieniu organizmu.
- Przestrzeganiu lekkostrawnej diety.

**Przedłużająca się i wyczerpująca biegunka jest bezwzględny wskazaniem do zasięgnięcia porady lekarskiej!****ANEMIA**

**Czerwone krwinki – erytrocyty – są odpowiedzialne są za transport tlenu w organizmie. Zmniejszenie ich ilości powoduje niedotlenienie tkanek w ustroju. Pacjenci odczuwają wtedy osłabienie, szybko się męczą (uczucie duszności przy wysiłku), mogą mieć zawroty i bóle głowy, uczucie szybkiego bicia serca (kołatania) czy wrażenie szumu w uszach.**

Jeśli objawy takie pojawiły się nagle, a ich intensywność narasta, należy jak najszybciej skontaktować się ze swoim lekarzem rodzinnym, czy wręcz SOR. Nagły spadek liczby erytrocytów może być wywołany krwawieniem z przewodu pokarmowego (szczególnie u osób stosujących sterydy lub z równocześnie występującym obniżeniem liczby płytek krwi) lub hemolizą. W przypadku krwawienia z przewodu pokarmowego niepokojącym objawem mogą być ciemne stolce, pojawienie się krwi w stolcu czy tzw. „fusowate wymioty” (o ciemnym kolorze). Przy hemolizie pojawia się zażółcenie spojówek, czy

wręcz skóry. W większości przypadków objawy narastają stopniowo, a organizm jest stosunkowo dobrze zaadaptowany do niższego stężenia hemoglobiny. Stąd opisane wyżej objawy niedokrwistości, mogą się pojawić już przy nagłym spadku hemoglobiny (Hgb) poniżej 10 g/dl, a przy stopniowym obniżaniu jej poziomu, mogą być nieobecne u chorych z wartościami 8g/dl i niższymi.

To jeden z powodów, dla których będziesz mieć badaną morfologię krwi stosunkowo często, zwykle przed każdym kolejnym cyklem leczenia.

### Abym złagodzić skutki anemii po chemioterapii warto:

- dużo odpoczywać w ciągu dnia
- powoli wstawać z pozycji leżącej lub siedzącej
- pić dużo płynów w ciągu dnia
- stosować dietę bogatą w żelazo (jednak nie monodietę!)
- stosować się do zaleceń dietetycznych
- regularnie zażywać przepisane leki i środki wspomagające.

Organizm, by mógł przeciwstawić się chorobie nowotworowej, musi być w dobrej kondycji. W czasie chemioterapii nie wolno więc zaprzestać leczenia innych chorób, odkładając to – jako mniej ważne – na później. Zaniedbanie leczenia chorób serca, tarczycy lub innych może prowadzić do pojawienia się objawów niedokrwistości już przy stosunkowo niewielkim spadku stężenia hemoglobiny.

**Krew jest specyficznym „lekiem”, którego dostępność zależy od popularności honorowego krwiodawstwa w Twoim regionie.**

Choć nigdy oddanie krwi przez rodzinę czy znajomych chorego nie jest warunkiem jej przetoczenia, zwiększenie liczby honorowych dawców krwi leży we wspólnym, najlepiej rozumianym interesie pacjentów i prowadzących ich lekarzy. Szczegółowe informacje o regionalnych stacjach krwiodawstwa i możliwościach oddawania krwi można uzyskać w każdej placówce onkologicznej.





## LEUKOPENIA

**Białe komórki krwi – leukocyty – odpowiedzialne są przede wszystkim za obronę przeciw zakażeniom. Dlatego ich spadek, który zawsze występuje po chemioterapii może być groźny. Niedobór leukocytów we krwi najczęściej przebiega bezobjawowo, ale może manifestować się infekcją.**

**Pamiętaj! Wystąpienie temperatury powyżej 38 stopni, dreszcze, kaszel, katar, ból gardła lub inne objawy zakażenia powinny być niezwłocznie skonsultowane z lekarzem rodzinnym lub wręcz w SOR.**

Ze względu na niebezpieczeństwo szybkiego rozprzestrzenienia się infekcji i jej ciężkiego przebiegu, właściwe leczenie powinno być rozpoczęte natychmiast. Już kilku-kilkunasto godzinna zwłoka w podaniu antybiotyków może oznaczać konieczność hospitalizacji i podawania leków dożylnie.

### **Aby zmniejszyć ryzyko infekcji należy:**

- unikać kontaktu z osobami przeziębionymi, kaszlącymi, z czynną lub rozpoczynającą się infekcją,
- zmniejszyć do minimum przebywanie w dużych skupiskach ludzkich, takich jak sklepy, koncerty, uczelnie oraz w środkach komunikacji publicznej, np. w autobusach, pociągach itp.

Nie ma natomiast jakichkolwiek przeciwwskazań do spacerów przy dobrej pogodzie, choć unikać nadmiernej, bezpośredniej ekspozycji na słońce.

### **Ponadto:**

- często wietrzyć pomieszczenie, w którym przebywamy
- często myć ręce, przynajmniej kilkanaście razy dziennie, w tym po każdym pobycie w toalecie
- często wykonywać toaletę jamy ustnej
- unikać pokarmów pochodzących z nieznanego źródła
- unikać skaleczeń z przerwaniem ciągłości skóry (np. przy goleniu), które też może stać się miejscem wtargnięcia zakażenia
- unikać miejsc, w których spotyka się dużo ludzi, zrezygnować z komunikacji publicznej, kin, teatrów, czy galerii handlowych

- unikać wind (małe, zamknięte, niewietrzone pomieszczenie, gdzie stosunkowo długo mogą się utrzymywać się patogeny, czyli niektóre bakterie czy wirusy – np. COVID-19)
- zapytać się lekarza o konieczność/ możliwości szczepień, które choć mniej skuteczne niż w przypadku zdrowych osób, są szczególnie potrzebne. Infekcja COVID-19 u niezaszczepionych osób, ma - w czasie leczenia chorób nowotworowych układu odpornościowego - szczególnie ciężki przebieg. Śmiertelność bezpośrednio związana z COVID-19 przekracza 25%, do czego należy dodać niepowodzenia leczenia choroby nowotworowej z powodu powstania oporności na leczenie, związanej z koniecznością odroczenia kolejnych cykli chemioterapii.
- kobiety miesiączkujące nie powinny używać w czasie leczenia cytostatycznego tamponów, a jedynie zwykłe podpaski; tampony, zatrzymując wydalaną krew mogą sprzyjać infekcji
- zawsze warto rozważyć usunięcie potencjalnych ognisk infekcji (np. martwych korzeni zębów, zaniedbanego zapalenia zatok). Najlepiej zrobić to przed rozpoczęciem chemioterapii. W razie pojawienia się nowych ognisk w trakcie leczenia, czas i właściwy sposób postępowania należy uzgodnić z prowadzącym chemioterapię onkologiem/ hematologiem

Szczególnie wrażliwe na chemioterapię są tzw. granulocyty (neutrofile), stanowiące pierwszą linię obrony organizmu przed infekcjami. W razie ich spadku poniżej 1000/uł (tzw. neutropenia) a zwłaszcza poniżej 500/uł (tzw. agranulocytoza), konieczny jest podwyższony rygor sanitarny, czy wręcz izolacja. Jednak paradoksalnie, do momentu „złapania”/ rozwinięcia się infekcji, bezpieczniej jest być w swoim domu, gdyż ryzyko infekcji w szpitalu jest większe (tzw. „infekcje wewnątrzszpitalne”, szczepami bakterii mniej wrażliwymi na powszechnie stosowane antybiotyki).

**W takich sytuacjach stosuje się czynniki stymulujące tworzenie granulocytów, często profi-laktycznie, jeszcze przed stwierdzeniem spadku liczby granulocytów, by zapobiec neutropenii lub skrócić czasie trwania. Są one sprzedawane w gotowych do użycia ampułkostrzykawkach i podaje się jako zastrzyki podskórne. O wskazaniach do podania czynników wzrostu granulocytów decyduje lekarz hematolog/onkolog.**



Nowe, celowane leki przeciwnowotworowe stosowane u chorych z chłoniakami mają inny profil toksyczności. Mogą doprowadzać do wybiórczego niszczenia całych subpopulacji limfocytów B, z czym wiąże się większe ryzyko niektórych infekcji u osób, u których nie ma znacznych odchyłeń w badaniu morfologii czy tzw „rozmazie” (obrazie odsetkowym krwi). Stąd w części przypadków zaleca się np. profilaktyczne stosowanie leków przeciw-wirusowych (Heviranu) czy Biseptolu (jako profilaktyki atypowych zapaleń płuc).



## TROMBOCYTOPENIA

**Płytki krwi – trombocyty – są komórkami uczestniczącymi w krzepnięciu krwi. Spadek ich ilości powoduje zaburzenie tego procesu i objawia się: łatwym powstawaniem zasinień na skórze, przedłużonym krwawieniem z ran, z nosa, z dziąseł w trakcie mycia zębów.**

Na skórze często pojawiają się małe, wielkości kilku milimetrów, okrągłe, czerwono-sine wybroczynki. Łatwo je zauważyć w miejscach ucisku ubrania (np. pod paskiem), na przedramionach, łydkach, ale także w każdym innym miejscu na skórze lub śluzówkach jamy ustnej. Czasami mocz jest podbarwiony kolorem krwi lub pojawia się obfita, przedłużająca się miesiączka.

**Trombocytopenia może wywołać także bardzo poważne obrażenia. Wylewy wewnątrzczaszkowe lub wylewy występujące w każdej innej wewnętrznej jamie ciała mogą być bezpośrednim zagrożeniem życia.**

**W przypadku małopłytkowości należy:**

- delikatnie, miękką szczoteczką i letnią wodą myć zęby
- nawilżać usta wazeliną, aby zapobiegać ich wysychaniu, pękaniu i ewentualnemu krwawieniu
- dbać o regularne wypróżnienia, unikać zapań, aby ograniczyć zranienia delikatnej błony śluzowej odbytu i krwawień
- unikać urazów mechanicznych, aby nie prowokować powstawania zasinień na skórze, a także krwiaków wewnątrz organizmu np. w jamie brzusznej czy w czaszce

- nosić luźne ubrania (np. skarpetki) i buty, aby niepotrzebnie nie uciskać skóry
- ograniczyć do minimum wysiłek fizyczny
- nie stosować leków przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych bez wyraźnego zalecenia ich przez lekarza. Mogą one nasilać objawy małopłytkowości poprzez uszkodzenie i spadek ilości płytek we krwi
- przyjmowanie Aspiryny i innych niesterydowych leków przeciwzapalnych w małopłytkowości jest przeciwwskazane.

**Pamiętaj! w przypadku pojawienia się krwawienia, należy zranione miejsce ucisnąć czystym wacikiem, tamponem lub gazą. Jeśli krwawienie nie ustępuje, należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej.**



## UTRATA WŁOSÓW

Łysienie pojawia się bardzo często po leczeniu chemioterapią i może zdarzyć się także w miejscu zastosowania radioterapii. Nie wszystkie cytostatyki powodują uszkodzenie mieszków włosowych oraz utratę włosów. Zapytaj swojego lekarza czy rodzaj leczenia, który otrzymasz może ją spowodować. Nawet, jeśli tak – pamiętaj, że łysienie w trakcie leczenia jest objawem przemijającym. Także rzęsy i brwi mogą ulec przerzedzeniu w następstwie leczenia przeciwnowotworowego. W rozdziale VII poświęconym wsparciu emocjonalnemu znajdziesz porady, jak zmierzyć się mentalnie z tym procesem.

Pierwszych oznak łysienia należy spodziewać się po około 1-2 tygodniach od rozpoczęcia chemioterapii.

### **W razie utraty włosów warto wtedy zdecydować się na:**

- znaczne skrócenie włosów
- użycie do czesania miękkiej szczotki, aby dodatkowo nie podrażniać skóry głowy
- mycie głowy ciepłą, ale nie gorącą wodą z użyciem delikatnych szamponów

**W razie potrzeby, można poprosić lekarza o wypisanie wniosku na perukę, a jeśli z góry wiadomo, że włosy na pewno wypadną, możesz zrealizować wniosek przed rozpoczęciem leczenia.**

Po zakończeniu chemioterapii włosy odrastają, choć czasem następuje to po upływie 12 miesięcy. Przez pierwsze pół roku po chemioterapii nie należy stosować farb i lakierów do włosów, a także warto zaopatrzyć się w specjalistyczne dermokosmetyki do skóry wrażliwej lub wręcz dedykowane pacjentom onkologicznym. Z jednej strony będą łagodne dla skóry i włosów, a jednocześnie wykażą działanie regenerujące.



## ZAPALENIE BŁONY ŚLIZOWEJ JAMY USTNEJ

Zarówno po chemioterapii, jak i radioterapii pacjenci mogą doświadczyć zapalenia błony śluzowej jamy ustnej. Błona śluzowa jamy ustnej jest cienka i delikatna, ale gdy jest zdrowa dobrze chroni głębsze części jamy ustnej przed mechanicznymi uszkodzeniami w czasie jedzenia, przed gorącymi i ostrymi pokarmami. Uszkodzenie błony śluzowej powoduje jej obrzęk, ból nasilający się w czasie jedzenia i przetykania.

Dochodzi też często do wtórnych zakażeń bakteryjnych i grzybiczych. Jama ustna staje się zaczerwieniona, obrzęknięta, mogą pojawić się w niej owrzodzenia lub białe płaskie naloty. Należy od razu po chemioterapii zadbać o nieuszkodzoną jeszcze błonę śluzową i nie narażać jej na dodatkowe szkodliwe bodźce.

### Dobrze jest:

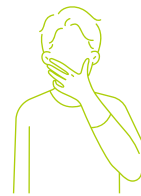
- myć zęby po każdym posiłku miękką szczoteczką, ostrożnie używając delikatnej pasty (do czasu pojawienia się owrzodzeń, gdy stosowanie szczoteczki będzie dodatkowym kłopotem)
- często płukać jamę ustną roztworem sodы oczyszczonej (jedna łyżeczka na szklankę przegotowanej wody), szatwią, lub po prostu przegotowaną chłodną wodą. Nie należy używać do płukania nalewek (np. z rumianku czy szatwi) gdyż one w swoim składzie zawierają alkohol, który ma działanie podrażniające

- jeść posiłki lekkostrawne, bez ostrych przypraw, niezbyt słone i niesłodkie, o temperaturze pokojowej (niegorące!)
- nie pić gorących napojów, które narażają błonę śluzową na dodatkowe urazy
- nie pić alkoholu i nie palić papierosów (obie używki mają działanie silnie podrażniające)

W razie braku pewności, jakie pokarmy są odpowiednie przy uszkodzonych po chemioterapii śluzówkach przewodu pokarmowego, można sobie wyobrazić świeże skaleczenie skóry – możesz zjeść wszystko to, co bez obaw położysz na tę ranę. Prosta jest przecież odpowiedź na pytania, czy posybałbyś ranę solą, pieprzem albo połał wrzątkiem lub skropili sokiem z cytryny?

**Masywne zapalenie błony śluzowej z nasilonymi objawami wymaga konsultacji lekarskiej i często przyjmowania profilaktycznie leków przeciwgrzybiczych, przeciwwirusowych i przeciwbakteryjnych.**

**Więcej informacji, jak zadbać o błony śluzowe jamy ustnej znajdziesz w rozdziale V poświęconym diecie.**



## PODRAŻNIENIE SKÓRY PO RADIOTERAPII

**Występuje w obszarze napromieniania z różnym nasileniem, ale praktycznie zawsze.**

Podrażnienie może wyglądać jak poparzenie słoneczne, skóra może się łuszczyć na sucho i wilgotno. Włosy rosnące w polu napromieniania z reguły wypadają. Łysienie po radioterapii jest najczęściej objawem przemijającym, ale odrost włosów może rozpocząć się najwcześniej kilka miesięcy po zakończeniu leczenia. Podstawowa zasada pielęgnacji napromienianej skóry to regeneracja i zapobieganie dodatkowym uszkodzeniom. Co bardzo ważne, wszelkie stany zapalne, czy niewygojone rany powinny zostać wyleczone przed rozpoczęciem napromieniania..

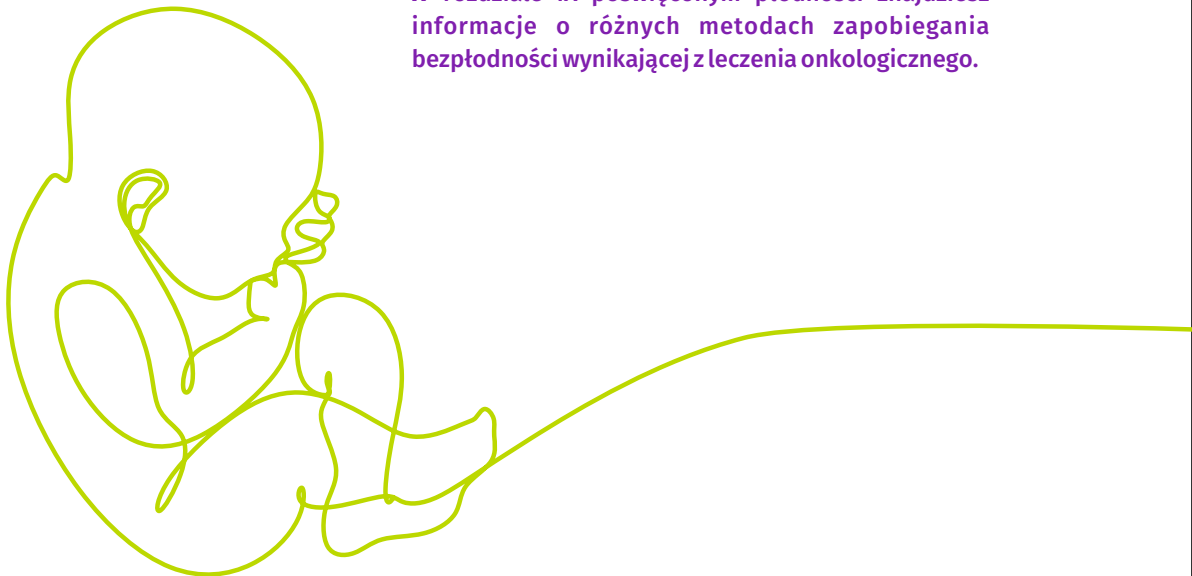
**Trzeba pamiętać, aby:**

- nie myć wodą okolic napromienianych przez ok. 2 tygodnie, stosować delikatne preparaty myjące oraz nawilżające.
- unikać bezpośredniego działania promieni słonecznych, a także niskich temperatur
- na okolice, w których odczyn jest intensywny (bolesne zaczerwienienie) można stosować panthenol w aerozolu lub linomag w maści lub w kremie.
- zalecane jest noszenie bawełnianej, lekkiej i przewiewnej bielizny i odzieży, unikanie sztucznych tkanin, a w przypadku wystąpienia rumienia i złuszczenia naskórka – wietrzenie okolicy objętej odczynem

**ZACHOWANIE PŁODNOŚCI**

Niektóre metody leczenia przeciwnowotworowego mają wpływ na płodność – zarówno u kobiet, jak i mężczyzn, dlatego – jeśli tylko jest na to czas – warto zasięgnąć porady lekarza i poznać metody zabezpieczenia płodności, jeśli istnieje ryzyko jej zaburzenia, czy nawet utraty.

W rozdziale IX poświęconym płodności znajdziesz informacje o różnych metodach zapobiegania bezpłodności wynikającej z leczenia onkologicznego.





## POLINEUROPATIA

Neuropatia obwodowa pojawiająca się w czasie lub po leczeniu chemioterapią jest jednym z najczęstszych skutków ubocznych wywoływanych przez leki przeciwnowotworowe, z częstością występowania od 19% do ponad 85% w zależności od zastosowanego schematu leczenia. Możesz doświadczać zaburzeń czucia w koniuszkach palców, cierpięcia, niezgrabności ruchów, zawrotów głowy. Czasem objawy pozostają z Tobą na długo, ale są też takie polineuropatie, których objawy mogą ustąpić całkowicie i nigdy nie nawrócić.

**Ważne, aby, gdy tylko poczujesz jej objawy, powiedzieć o nich lekarzowi, bo odstawienie/zmiana leku (jeśli jest możliwa) na wczesnym etapie polineuropatii może spowodować trwałe wycofanie objawów.**

Polineuropatią nazywamy uszkodzenie wielu nerwów obwodowych. Procesem chorobowym mogą być objęte nerwy czuciowe, ruchowe lub autonomiczne, często w różnych proporcjach - tzn. może występować uszkodzenie jedynie włókien czuciowych (polineuropatia czuciowa) lub ruchowych (polineuropatia czuciowo-ruchowa), lub wszystkich rodzajów równocześnie (polineuropatia czucioworuchowo-autonomiczna). Polineuropatia to choroba, która może pojawić się z różnych przyczyn, jako schorzenie przewlekłe. Jeśli pojawia się jako reakcja na działanie chemioterapii to poziom jej nasilenia zależy od rodzaju, dawki i czasu trwania leczenia i przede wszystkim w większości przypadków objawy samoistnie ustępują lub stają się mniej nasilone. Dopiero w skrajnych przypadkach znacząco pogarsza jakość życia lub powoduje konieczność modyfikacji lub nawet przerwania chemioterapii. Choć nie możemy zastosować profilaktyki, czy przewidzieć jej wystąpienia u konkretnego Pacjenta, ważną wiadomością jest możliwość łagodzenia objawów środkami farmakologicznymi. Dlatego tak ważne jest zgłoszenie lekarzowi prowadzącemu lub neurologowi pierwszych objawów jej wystąpienia.

**Warto wiedzieć, że na rozwój i nasilenie polineuropatii po terapii onkologicznej, poza samym schematem leczenia, wpływ mają dodatkowe czynniki:**

- Choroby współistniejące (cukrzyca, przewlekła choroba nerek, porfiria, błonica, czerwonka, choroba alkoholowa, choroby autoimmunologiczne, miażdżyca naczyń obwodowych)
- Niedobory pokarmowe (niedobór witamin B1, B6, PP)
- Przebyta radioterapia



## JAKIE OBJAWY TOWARZYSZĄ POLINEUROPATII?

### OBJAWY

#### Gdy uszkodzone są włókna czuciowe:

- upośledzenie czucia
- drętwienie
- mrowienie
- cierpięcie kończyn (tzw. parestezje)
- ból
- nadwrażliwość na dotyk
- odczuwanie bodźców dotykowych jako bolesnych

**Zaburzenia dotyczą przede wszystkim stóp i dłoni. Taki rozkład zaburzeń czucia określa się mianem „skarpetek i rękawiczek”**

#### Gdy uszkodzone są włókna ruchowe:

- osłabienie siły mięśniowej kończyn - zwłaszcza stóp i podudzi, a także rąk
- niezgrabność
- wypadanie przedmiotów z rąk
- skurcze mięśni
- zaburzenia chodu
- upadki

#### Gdy uszkodzone są włókna nerwowe autonomiczne, odpowiedzialne za unerwienie narządów i naczyń

- zawroty głowy, zwłaszcza przy gwałtownym wstawaniu z pozycji leżącej
- omdlenia
- zaburzenia rytmu serca
- cierpięcie kończyn
- biegunki lub zaparcia
- zaburzenia funkcji seksualnych
- zaburzenia oddawania moczu
- zaburzenia potliwości

Niektóre przypadki polineuropatii, te o niewielkim nasileniu, samoistnie i szybko ustępujące, nie wymagają leczenia. Jeżeli objawy są dokuczliwe i narastają, należy wdrożyć postępowanie farmakologiczne. Klasyczne leki przeciwbólowe, zwłaszcza te dostępne w aptekach bez recepty, nie są skuteczne w leczeniu polineuropatii. Stosuje się tu zupełnie inne leki – te, które mają właściwości wpływania na przewodzenie w nerwach obwodowych. Do leków pierwszej linii o najwyższej skuteczności należą tzw. gabapentynoidy (pregabalina, gabapentyna) oraz niektóre leki przeciwdepresyjne (duloksetyna, wenlafaksyna, amitryptylina). Do leków drugiej linii należą słabe opioidy - tramadol. Silne opioidy stosuje się w trzeciej kolejności.

Najważniejsze w farmakologicznym łagodzeniu objawów polineuropatii jest Twoja ścisła współpraca z lekarzem oraz prowadzenie dzienniczka objawów, w którym codziennie wieczorem wpisujesz stopień ich nasilenia (w skali od 0 do 10). Skuteczność leku określa się jako min. 50% redukcję dolegliwości.



## ODLEGŁE POWIKŁANIA

**Odległe powikłania leczenia przeciwnowotworowego mogą nie wystąpić wcale lub pojawić się kilka lat po zakończeniu leczenia. Są one trudne do przewidzenia i bardzo różnorodne.**

Wiadomo, że chemioterapia może uszkadzać wiele narządów, na przykład serce, płuca, wątrobę, układ nerwowy, układ rozrodczy. Ryzyko wystąpienia opóźnionych powikłań narządowych zależy przede wszystkim od rodzaju zastosowanej chemioterapii, ewentualnego skojarzenia chemioterapii z radioterapią oraz od przebytych chorób.

Szczególnie warto w tym miejscu zwrócić uwagę na kardiotoxycywność. Stosowane obecnie leki przeciwnowotworowe nie uszkadzają serca w sposób natychmiastowy, choć niektóre z nich są czynnikiem ryzyka. Ich skutek działania nakłada się na istniejące już choroby układu krążenia, i sumuje się z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak palenie, brak aktywności fizycznej, nadwaga, hipercholesterolemia czy cukrzyca.

**Stąd tak ważna jest rola zarówno leczenia chorób współistniejących, jak i zdrowego trybu życia po zakończeniu leczenia.**



## KARDIOTOKSYCZNOŚĆ

Postęp w leczeniu nowotworów układu chłonnego doprowadził do poprawy przeżycia pacjentów, ale także zwiększył zachorowalność i śmiertelność z powodu skutków ubocznych leczenia. Choroby układu sercowo-naczyniowego są jednym z działań niepożądanych, które mogą prowadzić nie tylko do pogorszenia stanu ogólnego pacjenta i upośledzenia wydolności organizmu, ale także do przedwczesnego zgonu. Może to wynikać z bezpośredniej kardiotoksyczności czyli niekorzystnego wpływu leczenia onkologicznego na strukturę i czynność mięśnia serca lub z przyspieszonego rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, zwłaszcza przy obecności czynników ryzyka.

**Powikłania sercowo-naczyniowe leczenia onkologicznego można podzielić na następujące kategorie:**

- Upośledzenie funkcji mięśnia sercowego i niewydolność serca
- Choroba naczyń wieńcowych (choroba niedokrwienności serca)
- Choroba zastawkowa
- Arytmie, zwłaszcza wywołane lekami wydłużającymi odstęp QT
- Choroba zakrzepowo-zatorowa
- Nadciśnienie tętnicze
- Choroba naczyń obwodowych
- Nadciśnienie płucne
- Powikłania osierdziowe

Oszacowanie ryzyka rozwoju powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego jest trudne, ponieważ pacjenci z chorobą nowotworową zazwyczaj otrzymują wielolekowe terapie przeciwnowotworowe, często skojarzone z radioterapią, z potencjalnymi efektami kardiotoksycznymi w wyniku interakcji pomiędzy różnymi metodami leczenia. Czas wystąpienia powikłań kardiotoksycznych jest także różny – niektóre leki onkologiczne wywołują skutki uboczne wcześniej po ekspozycji (kardiotoksyczność ostra i wczesna), a zatem mogą niekorzystnie wpływać na przebieg leczenia, podczas gdy inne powodują kardiotoksyczność późną, widoczną dopiero po latach.

Niektóre leki przeciwnowotworowe np. antracykliny mogą powodować postępującą przebudowę struktury miocytów (komórek mięśnia sercowego), powodując późną kardiomiopatię, podczas gdy inne leki mogą powodować przejściowe zaburzenia czynności serca bez długoterminowych konsekwencji.

Upośledzenie funkcji lewej komory prowadzące w konsekwencji do niewydolności serca jest stosunkowo częstym i poważnym działaniem niepożądanym leczenia onkologicznego.

**Do leków stosowanych w terapii nowotworów układu chłonnego, powodujących dysfunkcję lewej komory serca należą**

- Antracykliny (doksorubicyna, daunorubicyna, idarubicyna, epirubicyna, mitoksantron)
- Leki alkilujące (cyklofosfamid, ifosfamid)
- Pochodne platyny (cisplatyna)
- Inhibitory proteasomu (karfilzomib, bortezomib)
- Inhibitory szlaku mTOR (temsirolimus)

**ANTRACYKLINY**

Antracykliny są jednym z podstawowych leków w terapii pierwszej linii agresywnych chłoniaków nieziarniczych oraz chłoniaka Hodgkina, a unikanie ich stosowania ze względu na obawy dotyczące powikłań kardiotoksycznych mogą znaczący pogorszyć rokowanie chorych. Doksorubicyna jest najczęściej stosowaną antracykliną w onkohematologii, a jej toksyczność związana jest z dawką kumulacyjną (im wyższa skumulowana dawka leku, tym większe ryzyko kardiotoksyczności); po osiągnięciu skumulowanej dawki życiowej 400 mg/m<sup>2</sup> ryzyko nieodwracalnego uszkodzenia i rozwoju niewydolności serca wynosi 5%, natomiast przy dawce życiowej 550 mg/m<sup>2</sup> – 26%, a przy 700 mg/m<sup>2</sup> – 48%.

**W związku z powyższym kluczowym jest przestrzeganie dawek doksorubicyny i nieprzekraczanie skumulowanej dawki życiowej 400-450 mg/m<sup>2</sup>.**

Kardiotoksyczność poantracyklinowa może być ostra, wczesna lub późna. Ostra kardiotoksyczność przejawia się głównie nadkomorowymi zaburzeniami rytmu serca, przejściowym upośledzeniem funkcji lewej komory serca, występuję u mniej niż 1% chorych i jest zwykle odwracalna. Kardiotoksyczność poantracyklinowa jest najprawdopodobniej zjawiskiem charakteryzującym się ciągłym, postępującym upośledzeniem funkcji komórek mięśnia sercowego, którego objawy mogą wystąpić wiele lat po zakończeniu leczenia onkologicznego, stąd kardiotoksyczność wczesna i późna to etapy tego samego procesu.

Jeżeli uszkodzenie lewej komory mięśnia sercowego zostanie wykryte wcześniej, na etapie potencjalnie odwracalnym i leczone lekami poprawiającymi sprawność lewej komory mięśnia serca, może dojść do zahamowania procesu destrukcji mięśnia serca i poprawy wydolności pacjenta. Dlatego tak istotna jest systematyczna opieka kardiologiczna u pacjentów w trakcie po zakończeniu leczenia onkologicznego.

**Czynniki ryzyka kardiotoxyczności obejmują nie tylko dawkę skumulowaną antracyklin, ale także inne stany zwiększające podatność mięśnia serca na uszkodzenie:**

- Wiek >65 lat oraz dzieci do 18 roku życia
- Płeć żeńska
- Choroby serca w wywiadzie
- Choroby współistniejące (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hipercholesterolemia, niewydolność nerek)
- Jednoczesne stosowanie innych leków kardiotoxycznych
- Radioterapia śródpiersia (teraz lub w przeszłości)
- Czynniki genetyczne (wywiad rodzinny w kierunku wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego <50 roku życia)
- Czynniki środowiskowe (palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, otyłość, siedzący tryb życia)

Szczególnie wrażliwe jest rozwijające się serca, a pacjenci pediatryczni leczeni antracyklinami narażeni są na wysokie ryzyko rozwoju kardiotoxyczności.

**W celu zmniejszenia ryzyka rozwoju dysfunkcji lewej komory i niewydolności serca przez antracykliny można stosować kilka strategii profilaktyki, przy jednoczesnym zachowaniu skuteczności przeciwnowotworowej:**

- Zmniejszenie skumulowanej dawki życiowej
- Stosowanie ciągłych wlewów (do 48-96 godzin) w celu zmniejszenia maksymalnego stężenia leku w osoczu osób dorosłych
- Stosowanie preparatów liposomalnych u osób z wysokim ryzykiem wystąpienia kardiotoxyczności

## CYKLOFOSFAMID

Kardiotoksyczność cyklofosfamidu występuje stosunkowo rzadko. Głównie u pacjentów otrzymujących duże dawki (>140 mg/kg masy ciała) przed przeszczepieniem szpiku kostnego. Niewydolność serca zwykle występuje w ciągu kilku godzin od podania leku.

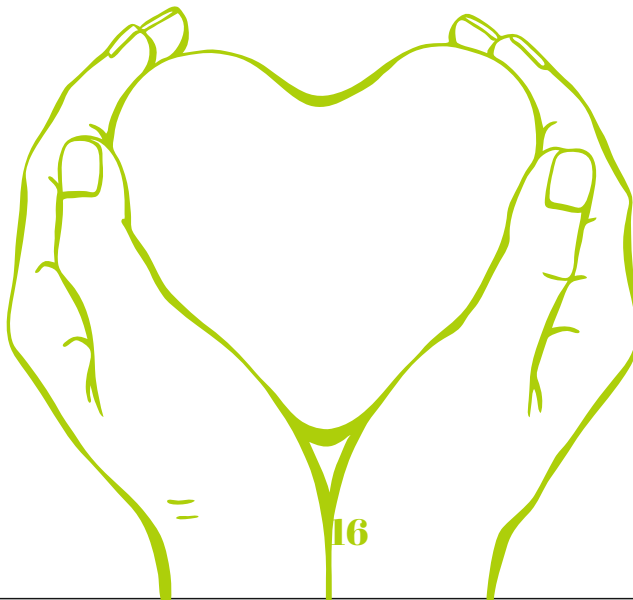
## CISPLATYNA I FOSFAMID

Powodują uszkodzenie mięśnia serca rzadko, w mechanizmie jego niedokrwienia.

**Zastosowanie tych leków wymaga podania dużej objętości dożylnych płynów, aby uniknąć ich toksyczności, co może spowodować niewydolność serca wywołaną przeciążeniem objętościowym u pacjentów z wcześniej istniejącą chorobą serca, a nie bezpośrednio toksycznością chemioterapii.**

## INHIBITORY PROTEASOMU

Karfilzomib i bortezomib to dwa leki stosowane w leczeniu szpiczaka plazmocytozy potencjalnie powodujące dysfunkcję serca. Proteasomy to kompleksy białkowe pełniące ważną funkcję podtrzymującą w komórkach mięśnia serca; inhibitory proteasomu tę funkcję zaburzają. Częstość uszkodzenia mięśnia serca w trakcie leczenia bortezomibem jest dość niska (4%) w porównaniu do karfilzomibu (do 25%)





## RADIOTERAPIA

Rzeczywista częstość występowania kardiotoxyczności wywołanej promieniowaniem jest trudna do oszacowania z kilku powodów. Należą do nich duże opóźnienie między ekspozycją a klinicznymi objawami uszkodzenia serca, jednoczesne stosowanie kardiotoxycznej chemioterapii, ciągłe doskonalenie technik radioterapii oraz nieprzypisywanie choroby serca wcześniejszej radioterapii pomimo rosnącej świadomości o jej długotrwałych skutkach ubocznych.

Radioterapia powoduje wyraźne śródmiąższowe zwłóknienie mięśnia sercowego, ze zmianami o różnej objętości i rozmieszczeniu.

**Doskonalenie technik radioterapii, z ograniczeniem pola i zmniejszeniem dawki promieniowania na przestrzeni lat poprawiło rokowanie chorych poddanych radioterapii. Poszukiwane są również nowe metody leczenia zmniejszające toksyczność napromieniania np. radioterapia protonowa.**

Stopień ryzyka możliwych odległych powikłań, w każdym indywidualnym przypadku, trzeba omówić z lekarzem po ustaleniu planu leczenia.

**Leczenie przeciwnowotworowe: chemioterapia, radioterapia, konieczność powtarzania terapii, w tym wysokodawkowaną chemioterapia z przeszczepem szpiku, zwiększają ryzyko wtórnych procesów nowotworowych, które stwierdza się niekiedy w 20 – 30 lat później. Wynika stąd konieczność regularnych badań kontrolnych oraz wykonywanie uznanych działań skринingowych (takich jak choćby badanie piersi, w tym USG piersi i mammografia u kobiet po zakończeniu leczenia chłoniaka Hodgkina).**