

CONFERENCE INSIGHT

Od leczenia do opieki: wczesne multidyscyplinarne podejście do leczenia pacjentów onkologicznych

*9 listopada 2021 r.
23 listopada 2021 r.*

 Springer Healthcare

Communications

CONFERENCE INSIGHT

Rok XXI, N. 3, luty 2023 r.

Od leczenia do opieki: wczesne multidyscyplinarne podejście do leczenia pacjentów onkologicznych

ISBN 978-88-6756-737-9

ISSN 2038-8667

Zespół redakcyjny

<https://www.springerhealthcare.it/redazione/>

Produkcja

<https://www.springerhealthcare.it/produzione/>

Adres strony internetowej

<https://www.springerhealthcare.it/journal/congress-report/>

Adres e-mail

shcmilan@springer.com



Communications

Via Decembrio, 28

20137 Milano

www.springerhealthcare.it

© 2023 Springer Healthcare Italia S.r.l.

Conference Insight. Rejestracja nr 712 z 18 grudnia 2002 r.

Dyrektor ds. publikacji: Alessandro Gallo

Wersja online.

Publikacja nieprzeznaczona do odsprzedaży, skierowana do lekarzy.

Wszelkie prawa zastrzeżone na całym świecie i we wszystkich językach. Żadna część niniejszej publikacji nie może być powielana ani przekazywana w jakiegokolwiek formie ani w jakikolwiek sposób mechaniczny lub elektroniczny, w tym poprzez fotokopiowanie, nagrywanie lub za pośrednictwem systemu przechowywania i wyszukiwania informacji, bez pisemnej zgody Springer Healthcare Italia S.r.l.

Firma Springer Healthcare Italia S.r.l. jest skłonna uznać prawa właściciela praw autorskich do każdego wykorzystanego obrazu, dla którego nie była w stanie uzyskać pozwolenia na publikację.

Należy zauważyć, że pomimo dołożenia wszelkich starań podczas opracowywania i sprawdzania treści niniejszej publikacji, firma Springer Healthcare Italia S.r.l. nie ponosi odpowiedzialności za jakiegokolwiek wykorzystanie tej publikacji ani za jakiegokolwiek błędy, pominięcia lub nieścisłości w niej zawarte.

Niniejsza publikacja nie jest publikacją recenzowaną. *Conference Insight* jest indeksowany w *CINAHL*, *EBSCO Discovery Service (EDS)*, *Google Scholar*.

Wszystkie opinie wyrażone w niniejszej publikacji odzwierciedlają opinie autorów, a niekoniecznie Springer Healthcare Italia S.r.l. lub *Angelini Pharma*.

Ewentualne użycie nazw handlowych ma jedynie na celu identyfikację produktów i nie oznacza sugestii ich użycia.

Każdy produkt musi być używany zgodnie z instrukcją użytkownika (IFU) i/lub charakterystyką produktu (ChPL) dostarczoną przez odpowiednią firmę produkcyjną.

Inicjatywa, sesja kongresowa i raport redakcyjny były możliwe dzięki bezpośredniemu wkładowi *Angelini Pharma*.



Od leczenia do opieki: wczesne multidyscyplinarne podejście do leczenia pacjentów onkologicznych

9 listopada 2021 r.

23 listopada 2021 r.

Spis treści

Wprowadzenie	2
Integracja leczenia wspomagającego w standardzie leczenia onkologicznego: opieka jednoczesna	3
Opieka wspierająca i paliatywna: definicje i zastosowanie w praktyce onkologicznej	3
<i>Andrei Capeli</i>	
Model organizacyjny opieki wspierającej a koncepcja opieki ciągłej	6
<i>Carli Idy Ripamonti</i>	
Telemedycyna jako zasób podczas pandemii: ważna lekcja dla scenariuszy niezwiązanych z pandemią	10
<i>Roberto Ascione</i>	
Koncentracja na bólu podstawowym i leczenie przebijającego bólu nowotworowego: od rozpoznania nowotworu do jego leczenia	12
Ból przebijający i ból podstawowy: różnice, ocena i leczenie	12
<i>Andrew Neila Daviesa</i>	
Leczenie przebijającego bólu nowotworowego u pacjentów w złej kondycji: dane opierające się na rzeczywistych dowodach z badania CAVIDIOPAL	16
<i>Alberta Tuca Rodrígueza</i>	
Ból nowotworowy w radioterapii onkologicznej i najnowsze dane oparte na dowodach ze świata rzeczywistego: badanie CAVIDIOR	20
<i>Raúla Hernanza de Lucasa</i>	

Wprowadzenie

W ostatnich latach koncepcja opieki nad pacjentem w onkologii uległa znacznej ewolucji. Od dwuetapowego podejścia, które początkowo charakteryzowało się leczeniem ukierunkowanym na nowotwór (chemioterapia, radioterapia, immunoterapia, terapie biologiczne), a następnie opieką paliatywną, przeszliśmy do podejścia polegającego na ciągłej opiece, w którym paradygmaty „leczenie” i „opieka” są zintegrowane poprzez multidyscyplinarne podejście na całej ścieżce pacjenta onkologicznego.

Ponadto ewolucja terapii celowanych doprowadziła do opracowania profili toksyczności, które znacznie różnią się od tych tradycyjnie związanych z chemioterapią i które wymagają szybkiego rozpoznania i leczenia. W tym celu tworzone są Programy i Placówki Opieki Podtrzymującej zgodnie z zaleceniami Międzynarodowego Stowarzyszenia Opieki Wspierającej (Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC) i innych organizacji międzynarodowych, aby powierzać multidyscyplinarnym zespołom ekspertów (m.in. onkologów, specjalistów od bólu, internistów, geriatrów, kardiologów, endokrynologów, dermatologów, dyplomowanych pielęgniarek, psychologów itp.) zarządzanie wszystkimi zagadnieniami związanymi z leczeniem raka i jego powikłań.

W szczególności, w perspektywie opieki zorientowanej na pacjenta, ocena bólu i leczenie są kluczowymi kwestiami. Ból jest kluczowym problemem, ponieważ towarzyszy pacjentom przez całą drogę choroby nowotworowej, od diagnozy do schyłkowej fazy choroby, ale nadal jest w dużej mierze nieleczony, pomimo dostępności międzynarodowych i krajowych wytycznych dotyczących tego problemu. Szczególnej uwagi wymaga definicja, ocena i leczenie przebijającego bólu nowotworowego, ponieważ ten typ bólu jest częsty u pacjentów onkologicznych i pacjentów objętych opieką paliatywną. Wymaga to wczesnej diagnozy i właściwego wyboru leczenia w oparciu o charakterystykę bólu, chorobę i preferencje pacjenta. Podobnie jak w przypadku innych aspektów leczenia wspomagającego, leczenie bólu nie może być wyłączną odpowiedzialnością onkologa, ale musi

angażować innych specjalistów w ramach zintegrowanego, multidyscyplinarnego podejścia. Z tej perspektywy integracja wczesnej i ciągłej opieki wspomagającej i paliatywnej w opiece onkologicznej zapewnia odpowiednią kontrolę objawów, w tym bólu, oraz zachowanie jakości życia.

Pandemia COVID-19 odcisnęła piętno na pacjentach onkologicznych i ich opiekunach w wyniku opóźnień i odwołań leczenia onkologicznego (od chirurgii po radioterapię) oraz trudności w kontakcie z lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej. Jednak przyczyniła się również do rozwoju telemedycyny we wszystkich obszarach opieki zdrowotnej, w tym także w opiece wspomagającej. Rzeczywiście, telemedycyna była i nadal jest niezbędnym narzędziem zarówno do komunikacji medycznej, jak i dla pacjentów i ich opiekunów. Ponadto może ona również odgrywać kluczową rolę w scenariuszach niezwiązanych z pandemią, ponieważ umożliwia szybką komunikację pomiędzy szpitalami a społecznością oraz oszczędza pacjentom częstych osobistych wizyt kontrolnych, umożliwiając klinicystom monitorowanie fizycznego i psychicznego samopoczucia pacjentów zdalnie dzięki nowym technologiom i narzędziom zdrowotnym.

Jednak pomimo ostatnich radykalnych postępów w onkologii, liczne i różne potrzeby pacjentów nadal nie są odpowiednio zaspokajane w ramach rutynowej opieki onkologicznej. Opieka skoncentrowana na pacjencie poprzez interwencje wspomagające i paliatywne powinna być spersonalizowana, zintegrowana, dynamiczna i oparta na najlepszych dowodach. Opieka skoncentrowana na pacjencie powinna rozpocząć się w momencie postawienia diagnozy i być kontynuowana przez cały okres choroby. W rzeczywistości oczekuje się, że włączenie wczesnej, ciągłej, wspierającej i paliatywnej opieki do praktyki onkologicznej poprzez wdrożenie wyspecjalizowanych jednostek, zespołów multidyscyplinarnych i narzędzi z zakresu telemedycyny (ze szczególnym uwzględnieniem bólu podstawowego i przebijającego) pozwoli pacjentom osiągnąć lepszą jakość życia i żyć dłużej.

Integracja leczenia wspomagającego w standardzie leczenia onkologicznego: opieka jednoczesna

Opieka wspierająca i paliatywna: definicje i zastosowanie w praktyce onkologicznej

*Zaczerpnięte z wykładu Andrei Capeli
Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia, Espinho, Portugalia
Associação de Investigação de Cuidados de Suporte em Oncologia (AICSO)*

Definicje opieki wspierającej i paliatywnej

Międzynarodowe Stowarzyszenie Opieki Wspierającej (Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC) definiuje opiekę wspierającą jako „zapobieganie i leczenie działań niepożądanych nowotworu i jego leczenia”. Obejmuje to leczenie objawów fizycznych i psychologicznych oraz skutków ubocznych w całym okresie występowania nowotworu, od diagnozy przez leczenie przeciwnowotworowe po opiekę po zakończeniu leczenia. Wzmożenie rehabilitacji, profilaktyka wtórna nowotworów, przeżywalność i opieka u kresu życia stanowią integralną część opieki wspierającej” [Olver 2020]. Definicja ta podkreśla znaczenie:

- profilaktyki i zarządzania negatywnymi skutkami choroby oraz związanej z nią terapii, zarówno z perspektywy fizycznej, jak i psychologicznej;
- ciągłej opieki przez całą trajektorię choroby;
- poprawy rehabilitacji i profilaktyki wtórnej raka, opieki u kresu życia i opieki nad osobami, które przeżyły, ponieważ ludzie mogą ewoluować na różne sposoby podczas trajektorii choroby.

Inna definicja autorstwa Ktistaki i wsp. stwierdza, że „opieka wspierająca jest definiowana jako opieka, która pomaga osobie i jej rodzinie radzić sobie z doświadczeniem choroby nowotworowej i zaspokajać ich potrzeby cielesne, emocjonalne, psychologiczne, społeczne, psychiczne i praktyczne, a także potrzebę informacji. Obejmuje to okres przed ostatecznym rozpoznaniem, podczas diagnozy i

leczenia lub trwającą chorobę z nawrotami oraz osoby, które przeżyły chorobę” [Ktistaki 2017]. Ta druga definicja zwraca uwagę na znaczenie jakości życia pacjentów (QoL) oraz włączenia rodzin i opiekunów pacjentów. Opieka wspierająca jest postrzegana jako kompleksowy „parasol” mający na celu zaspokojenie wszystkich potrzeb pacjentów onkologicznych (oprócz konkretnego leczenia onkologicznego) w celu zapewnienia optymalnej jakości życia [Klastersky 2016].

Kompleksowa koncepcja leczenia wspierającego obejmuje również opiekę paliatywną [Klastersky 2016]. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje opiekę paliatywną jako „podejście, które poprawia jakość życia pacjentów (dorosłych i dzieci) oraz ich rodzin, które zmagają się z problemami związanymi z chorobą zagrażającą życiu. Zapobiega cierpieniu i łagodzi je poprzez wczesne rozpoznanie, prawidłową ocenę i leczenie bólu i innych problemów, zarówno fizycznych, psychospołecznych, jak i duchowych. Reagowanie na cierpienie polega na zajmowaniu się problemami wykraczającymi poza objawy fizyczne. Opieka paliatywna wykorzystuje podejście zespołowe do wspierania pacjentów i ich opiekunów. Obejmuje to zaspokojenie praktycznych potrzeb i zapewnienie poradnictwa dla osób w żałobie. Opieka oferuje system wsparcia, aby pomóc pacjentom żyć tak aktywnie, jak to możliwe, aż do śmierci” [WHO.int]. Inna podobna definicja została podana przez Europejskie Towarzystwo Opieki Paliatywnej (European Association for Palliative Care, EAPC): „Opieka paliatywna to aktywna, kompleksowa opieka nad pacjentami, których choroba nie reaguje na leczenie. Kontrola bólu, innych

objawów oraz problemów społecznych, psychologicznych i duchowych ma kluczowe znaczenie. Opieka paliatywna ma charakter interdyscyplinarny i swoim zakresem obejmuje pacjenta, jego rodzinę oraz społeczność. W pewnym sensie opieka paliatywna oferuje najbardziej podstawową koncepcję opieki – zaspokajanie potrzeb pacjenta niezależnie od tego, gdzie ma on zapewnianą opiekę, czy to w domu, czy w szpitalu. Opieka paliatywna afirmuje życie i traktuje umieranie za normalny proces; nie przyspiesza ani nie opóźnia śmierci. Ma na celu zachowanie jak najlepszej jakości życia aż do śmierci” [Radbruch 2009].

Większość badań klinicznych dotyczących najlepszej opieki wspierającej i opieki paliatywnej cierpi z powodu braku rygoru, co skutkuje powszechnymi niedociągnięciami etycznymi i metodologicznymi. Kilka badań wykazuje słabą zgodność z krytycznymi wymaganiami Deklaracji Helsińskiej, metodologicznymi środkami ostrożności wynikającymi z oświadczenia CONSORT dotyczącymi badań obejmujących ramię nefarmakologiczne oraz uniwersalnymi wymaganiami dotyczącymi etycznych badań klinicznych. Brak jest jasności protokołu i braku uzasadnienia odstępstw od protokołu. Zgodnie z opublikowanymi dowodami i uznanymi normami zamiast najlepszych praktyk często stosuje się rutynowe lub zwyczajowe praktyki. Nie istnieje ujednolicenie podejścia pomiędzy badaniami wieloośrodkowymi. Wreszcie, wyspecjalizowani specjaliści często nie są uwzględniani. Kwestie te skutkują ryzykiem zawyżenia wielkości efektu leczenia ze względu na niespełniające standardów komparatory oraz problemy etyczne i naukowe [Cherny 2009; Cherny 2011; Hui 2013; Zafar 2012].

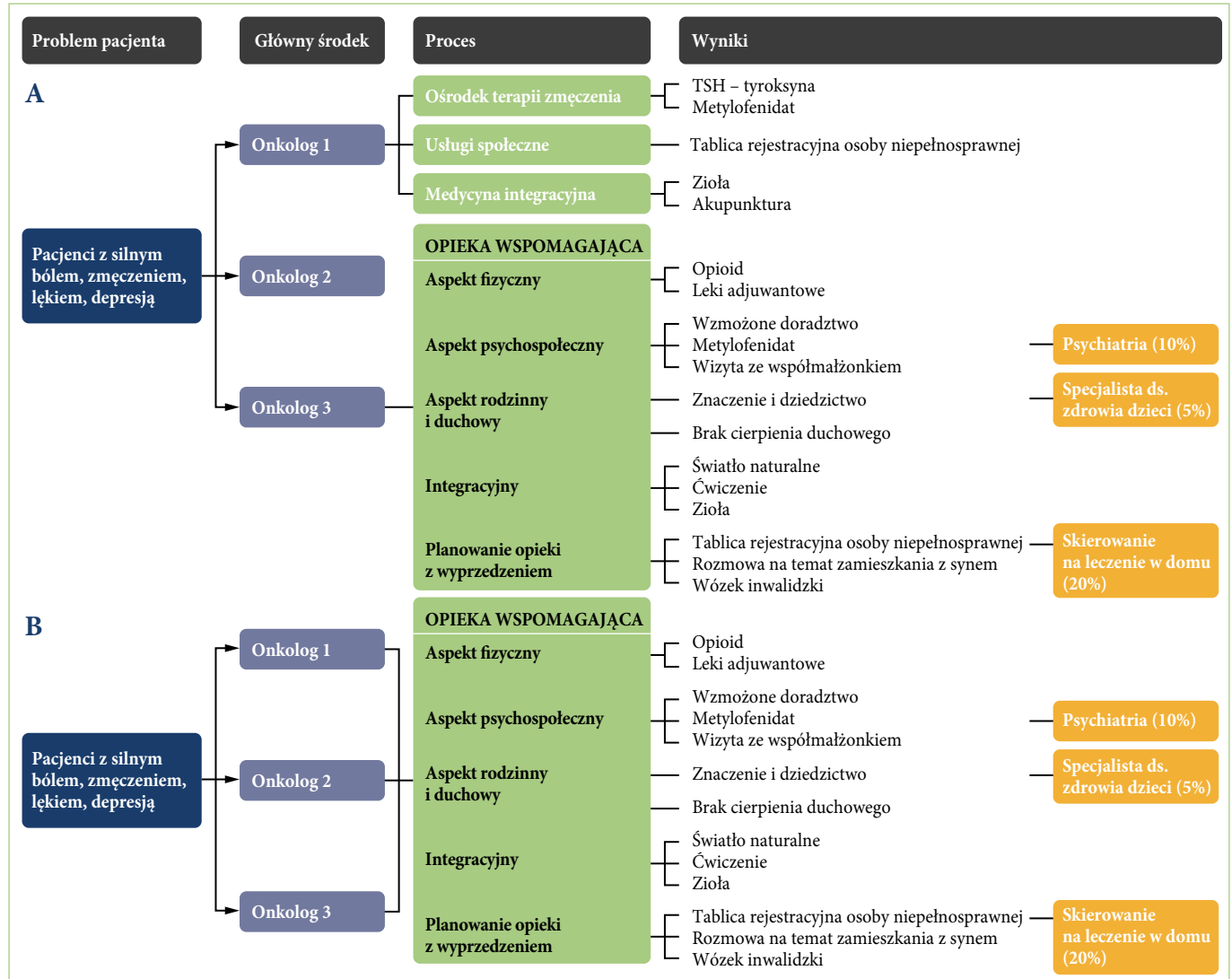
Opieka skoncentrowana na pacjencie i jej integracja z praktyką onkologiczną

Konieczne są dalsze badania, aby upewnić się, że interwencje paliatywne i wspierające są oparte na dowodach. Chociaż definicje są ważne, wysiłki muszą koncentrować się na łagodzeniu objawów fizycznych i problemów psychologicznych pacjentów. Wydział Opieki Wspierającej i Paliatywnej ESMO proponuje stosowanie terminu „opieka skoncentrowana na pacjencie” w celu objęcia zarówno opieki wspierającej, jak i paliatywnej [Jordan 2018]. Indywidualni pacjenci onkologiczni będą wyrażać różne potrzeby fizyczne, psychologiczne,

społeczne, egzystencjalne i duchowe na różnych etapach choroby, które często będą ewoluować w czasie. Dlatego opieki skoncentrowanej na pacjencie nie można ustandaryzować, nawet jeśli jest świadczona w ramach standardowych ram. Aby upewnić się, że pacjenci mogą zgłaszać swoje potrzeby, onkolodzy powinni wprowadzić szczegółowe i rutynowe oceny fizyczne i psychologiczne, umożliwiające spersonalizowanie interwencji wspierających i paliatywnych oraz zintegrowanie ich z kontynuacją opieki, w miarę możliwości przy zaangażowaniu rodzin i krewnych pacjentów. Ponieważ opieka musi ewoluować i zmieniać się, ewolucję tę należy często monitorować pod kątem zmian i adekwatności interwencji. Zarządzanie powinno koncentrować się na przestrzeni pomiędzy pacjentem a zespołem świadczącym opiekę z jasno określonymi celami, na każdej stacji wzywani są do działania specjaliści o różnym poziomie wiedzy [Jordan 2018; Klastersky 2016; Hui 2013; Ferris 2009].

Istnieje wiele modeli koncepcyjnych i innowacyjnych podejść promujących integrację opieki skoncentrowanej na pacjencie w praktyce onkologicznej. Konceptualny model *skoncentrowany na pacjencie* przedstawia sposób, w jaki typowy pacjent porusza się po systemie opieki zdrowotnej, aby uzyskać dostęp do opieki wspierającej. We współczesnym modelu czas i kwalifikacja do skierowania do opieki paliatywnej nie są ustandaryzowane w większości placówek i zależą od preferencji poszczególnych onkologów (*Rycina 1A*). Zatem w zależności od tego, do którego onkologa się trafia, ten sam pacjent może nie otrzymać skierowania na specjalistyczną opiekę wspierającą lub może otrzymać fragmentaryczne skierowanie do wielu specjalistów lub skierowanie na opiekę paliatywną. W zintegrowanym modelu systemowym pacjent spełniający wstępnie określone kryteria zostanie skierowany do opieki paliatywnej, niezależnie od tego, do jakiego onkologa trafi (*Rycina 1B*). Usprawniłoby to proces kierowania i zapewniłoby pacjentom wysoki poziom opieki wspierającej w ramach modelu zintegrowanego. Ten oparty na systemie model podkreśla wszechstronną ocenę opieki wspierającej i leczenie zapewniane przez zespół ds. opieki paliatywnej i dodatkowo ilustruje, dlaczego ścieżka opieki klinicznej standaryzująca kierowanie do specjalistycznej opieki paliatywnej może poprawić dostęp do opieki paliatywnej [Hui 2015].

Rycina 1. Model oparty na systemie. (A) Aktualny model kierowania do opieki wspierającej; (B) zintegrowany model kierowania do opieki wspierającej. Źródło: Hui 2015 Wykorzystano materiały AME Publishing Company na warunkach licencji Creative Commons CC-BY-NC-ND 4.0.



TSH, hormon tyreotropowy

Odniesienia

- Cherny NI. (2011). Semin Oncol. 38(3):351-57.
- Cherny NI et al. (2009). J Clin Oncol. 27(32):5476-86.
- Ferris FD et al. (2009). J Clin Oncol. 27(18):3052-58.
- Hui D et al. (2015). Ann Palliat Med. 4(3):89-98.
- Hui D et al. (2013). Support Care Cancer. 21(3):659-85.
- Jordan K et al. (2018). Ann Oncol. 29(1):36-43.
- Ktistaki P et al. (2017). Adv Exp Med Biol. 989:281-84.
- Klastersky J et al. (2016). Support Care Cancer. 24:1883-88.
- Olver I et al. (2020). Support Care Cancer. 28(8):3467-75.
- Radbruch L, Payne SA. (2009). Eur J Palliat Care. 16(6):278-89.
- World Health Organization (WHO). Palliative care. <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>.
- Zafar SY et al. (2012). Lancet Oncol. 13(2):e77-82.

Model organizacyjny opieki wspierającej a koncepcja opieki ciągłej

Zaczerpnięte z wykładu *Carli Idy Ripamonti*

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Mediolan, Włochy

W 2018 r. Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ESMO) opublikowało artykuł dotyczący stanowiska w zakresie opieki wspierającej i paliatywnej, uwzględniając lukę pomiędzy potrzebami pacjentów onkologicznych a faktycznym świadczeniem opieki. Jako że pacjenci, w dowolnym momencie trajektorii choroby, mogą doświadczać różnych chorób związanych z nowotworem i leczeniem przeciwnowotworowym, w artykule podkreślono znaczenie multidyscyplinarnego i zorientowanego na pacjenta podejścia (*Tabela 1*), obejmującego różnych pracowników służby zdrowia, tj. onkologów, radiologów, radioterapeutów, specjalistów w zakresie terapii bólu, lekarzy świadczących opiekę wspierającą i paliatywną, geriatrów, lekarzy chorób wewnętrznych, pielęgniarki, farmaceutów, fizjoterapeutów, psychologów, kardiologów, endokrynologów i innych specjalistów [Jordan 2018]. W takich multidyscyplinarnych zespołach specjalistą odpowiedzialnym za terapię bólu może być inny specjalista w zależności od organizacji opieki zdrowotnej w każdym kraju lub szpitalu, ale wszyscy członkowie zespołu powinni znać wytyczne dotyczące leczenia bólu, tj. te opublikowane przez ESMO w 2018 r. [Fallon 2018].

Spersonalizowana, wczesna i regularna ocena bólu ma ogromne znaczenie; dzięki temu możemy uzyskać informacje nie tylko o rodzaju i natężeniu bólu, ale także o jego jakości, umiejscowieniu i czynnikach wyzwalających, a także o psychicznym i duchowym niepokoju pacjentów [Hui 2014]. Z tej perspektywy wyniki zgłaszane przez pacjentów (PRO, tj. standaryzowane pomiary stosowane w celu uzyskania perspektywy pacjenta) są coraz częściej stosowane we wszystkich aspektach opieki zdrowotnej, aby zapewnić optymalne świadczenie opieki skoncentrowanej na pacjencie [Di Maio 2022]. W trakcie uzupełniającego lub paliatywnego leczenia raka pacjenci wymagają wspierającej terapii medycznej i farmakologicznej w celu monitorowania skutków

ubocznych/toksyczności terapii przeciwnowotworowych i ewentualnych chorób współistniejących. Zapewnia to lepsze przestrzeganie protokołów leczenia pod względem intensywności dawki i odstępów pomiędzy dawkami. Od momentu rozpoznania pacjenci zgłaszają potrzeby w zakresie informacji i komunikacji, objawy emocjonalne, potrzeby duchowe i egzystencjalne, a czasami istotną zmianę w życiu rodzinnym i społecznym, którą należy ocenić, aby zapewnić, od początku, lepsze ogólne samopoczucie zarówno pacjentów, jak i ich krewnych.

Mając to na uwadze Istituto Nazionale dei Tumori (INT) w Mediolanie (największy kompleksowy ośrodek onkologiczny we Włoszech) opracował model opieki wspierającej. Do 2009 r. wszyscy pacjenci INT z ostrą toksycznością lub wymagający transfuzji musieli być hospitalizowani (w szpitalach INT lub innych szpitalach miejskich) lub leczeni na onkologicznym oddziale dziennym, korzystając z łóżek formalnie przeznaczonych do prowadzenia terapii onkologicznych. W czerwcu 2009 r. utworzono oddział opieki wspierającej, tj. Supportive Care Unit (SCU), jako ośrodek praktyki klinicznej, nauczania i badań. Oddział SCU podlega Klinice Onkologii i Hematologii Klinicznej i jest w stałym kontakcie z jednostkami onkologicznymi. W opiece paliatywnej opieka wspierająca odpowiada innej fazie terapeutycznej – od diagnozy do leczenia raka – choroby oraz różnym potrzebom medycznym i psychospołecznym pacjentów i ich rodzin. Głównymi celami SCU są:

- wspieranie, poprzez zintegrowaną i pomocniczą działalność, pracy każdego specjalisty;
- prowadzenie wspierającej terapii medycznej pacjenta od momentu rozpoznania i przez cały czas leczenia choroby nowotworowej (uzupełniającego lub paliatywnego), z odpowiednią interwencją medyczną umożliwiającą zajęcie się wszystkimi specyficznymi

Tabela 1. Przykłady kluczowych interwencji w zakresie opieki skoncentrowanej na pacjencie. Źródło: Jordan 2018 Wykorzystano materiały Elsevier Inc. na warunkach licencji Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0.

Ocena	Monitorowanie i interwencja: regularne zmiany stanu zdrowia pacjentów, najlepiej oceniane za pomocą PROM lub innych zatwierdzonych narzędzi oceny	Zarządzanie objawami związanymi z chorobą nowotworową i innymi potrzebami	Postępowanie w toksyczności i powikłaniach leczenia przeciwnowotworowego, w tym profilaktyka
<ul style="list-style-type: none"> Nowotwór oraz objawy, toksyczność, powikłania związane z leczeniem przeciwnowotworowym Zaburzenia psychologiczne, stres Problemy ze snem Kwestie duchowe i egzystencjalne Choroby współistniejące Stan odżywienia Obawy dotyczące seksualności Prognoza i radzenie sobie z chorobą nowotworową Kwestie związane z rodziną i/lub opiekunem Problemy społeczno-ekonomiczne Inne niezaspokojone potrzeby 	<ul style="list-style-type: none"> Zdarzenia niepożądane leczenia przeciwnowotworowego, szczególnie w trakcie immunoterapii Stosowanie się do wytycznych/przestrzeganie zaleceń dotyczących leczenia onkologicznego (np. doustne leki przeciwnowotworowe) Częstotliwość nieplanowanych wizyt i/lub nieplanowanych hospitalizacji Specjalne potrzeby ocalałych Mechanizmy radzenia sobie Zrozumienie choroby oraz opcji w zakresie leczenia i opieki Informacje dla pacjentów i opiekunów (w tym pomoc mediatorów kulturowych w razie potrzeby) Podejmowanie decyzji dotyczących leczenia Planowanie opieki z wyprzedzeniem Przygotowanie do kresu życia i umierania Cierpienie w rodzinie i zapewnianie opieki Profesjonalne sieci wsparcia Utrata autonomii Cierpienie Potrzeby egzystencjalne, duchowe i religijne Inne problemy z monitorowaniem i interwencją 	<ul style="list-style-type: none"> Ból Zmęczenie Nudności i wymioty Zaparcia, biegunka Anoreksja, wyniszczenie, wczesne uczucie sytości Duszność/bezdech Zaburzenia hydroelektrolityczne Zapobieganie zdarzeniom kostnym u pacjentów z przerzutami do kości Niepokój Depresja Zaburzenia snu Paracenteza ewakuacyjna Trening wytrzymałości, oporu i równowagi Wsparcie w zrozumieniu samej choroby, diagnozy, możliwości leczenia i rokowania Wspomaganie procesów decyzyjnych pacjenta i rodziny Organizowanie i koordynowanie sieci wsparcia ze społeczności Radzenie sobie z oczekiwaniami ograniczającymi życie Inne kwestie związane z zarządzaniem 	<ul style="list-style-type: none"> Nudności i wymioty Niedokrwistość Gorączka neutropeniczna Zmęczenie Ból Zakażenia Dermatotoksyczność Neurotoksyczność Zdarzenia niepożądane związane z układem odpornościowym Biegunka/zaparcia Zapalenie błon śluzowych Zaburzenia czynności nerek Kardiotoksyczność Problemy z seksualnością Zaburzenia endokrynologiczne Artralgia Zapobieganie CTIBL Zapobieganie niepłodności Konserwacja urządzeń centralnego dostępu Zaburzenia hydroelektrolityczne Inne problemy z kontrolowaniem objawów

CTIBL, utrata masy kostnej związana z leczeniem przeciwnowotworowym; PROM, wynik zgłoszony przez pacjenta

skutkami ubocznymi terapii i toksyczności lub chorób współistniejących;

- zapewnienie dobrego samopoczucia fizycznego pacjenta oraz poprawa przestrzegania protokołów leczenia w zakresie intensywności dawki i odstępów pomiędzy kolejnymi dawkami.

Drugorzędowym celem SCU jest ocena potrzeb informacyjnych, komunikacyjnych, emocjonalnych, społecznych i duchowych, aby zapewnić opiekę nad pacjentem jako całością. Inne cele odnoszą się do wspierania rodziny, osób ocalałych i personelu medycznego zaangażowanego w codzienną opiekę oraz promowania farmakologicznych i nefarmakologicznych badań naukowych oraz działań edukacyjnych.

Terapie są prowadzone w warunkach ambulatoryjnych lub szpitalnych zgodnie ze wszystkimi głównymi zaktualizowanymi wytycznymi. Oddział SCU zapewnia planowane interwencje, a także odpowiedzi w czasie rzeczywistym na nagłe przypadki onkologiczne po wezwaniach telefonicznych w celu leczenia pacjentów cierpiących na toksyczność jatrogenną. Do szpitala będą przyjmowani tylko pacjenci z ciężką toksycznością. Przykłady problemów klinicznych ocenianych przez oddział SCU INT i farmakologiczne terapie dożylnie przedstawiono w **Tabeli 2**. Zespół SCU składa się z pięciu lekarzy (jeden onkolog i farmakolog kliniczny, jeden onkolog, dwóch internistów i jeden geriatra), czterech zarejestrowanych pielęgniarek, trzech techników medycznych i siedmiu

Tabela 2. Przykłady problemów klinicznych i farmakologicznych terapii dożylnych ocenianych przez Istituto Nazionale dei Tumori, Mediolan, Włochy. Źródło: oryginał.

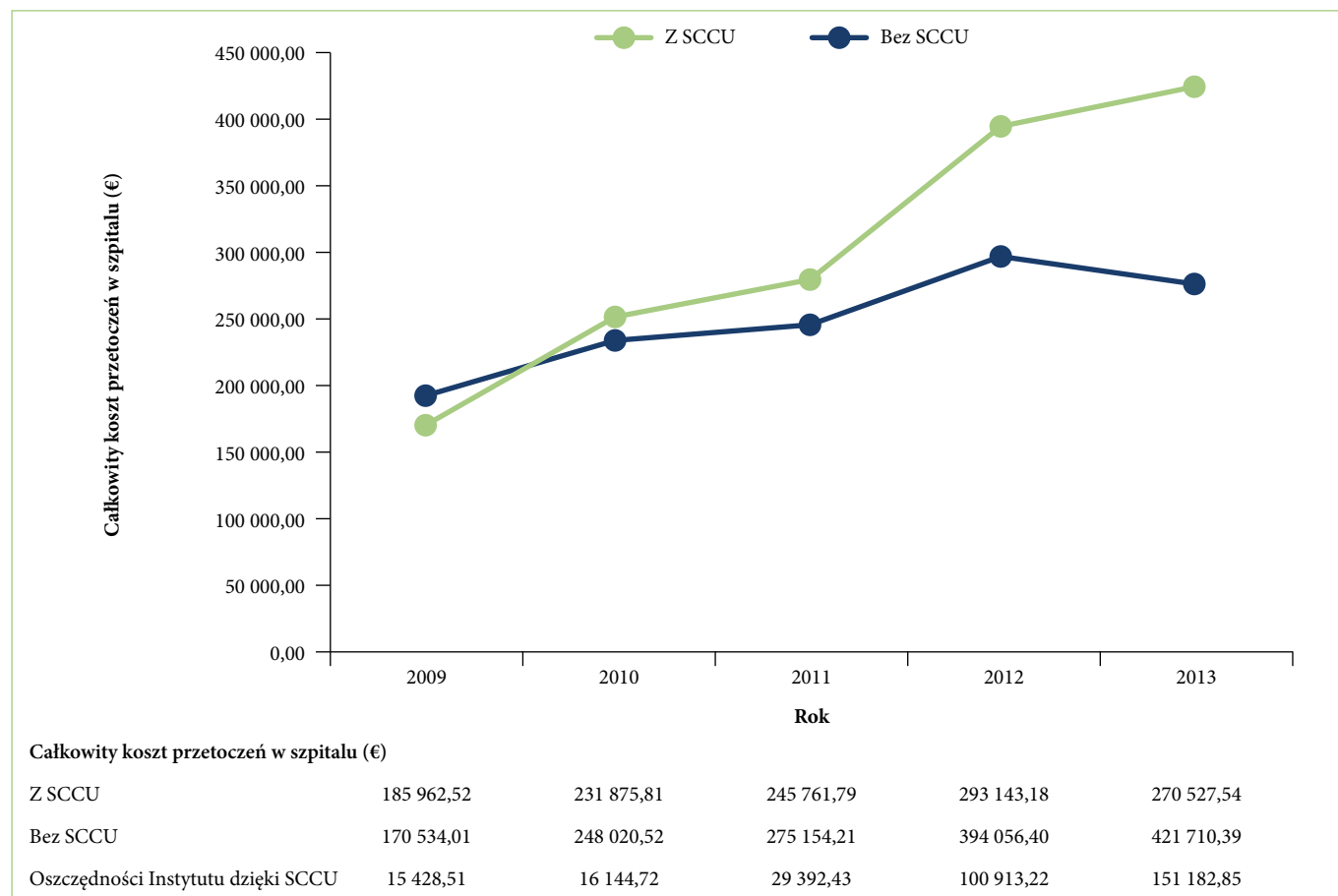
Problemy kliniczne
Działania niepożądane określonych terapii onkologicznych, radioterapii i leków antyangiogennych
Zdarzenia związane z układem kostnym u pacjentów z przerzutami do kości i utratą masy kostnej spowodowaną leczeniem przeciwnowotworowym
Martwica kości szczęki (we współpracy z zespołem ds. opieki dentystycznej)
Toksyczne działanie nowych i starych leków na skórę i paznokcie: reakcje skórne, zespół dłoniowo-podeszwy
Toksyczność inhibitora aromatazy (ból stawów, dyslipidemia, osteoporoza)
Zaburzenia hydroelektrolitowe o różnej etiologii
Niedożywienie
Wodobrzusze
Próbki krwi i posiewy krwi z żył centralnych i/lub obwodowych
Farmakologiczne terapie dożylne
Nawodnienie w przypadku ostrej niewydolności nerek lub chemioterapii po podaniu wysokich dawek
Infuzja immunoglobulin, albumin ludzkich, antybiotyków, leków przeciwgrzybiczych i przeciwwirusowych, żelaza, elektrolitów, leków przeciwbólowych, moczopędnych, steroidów; oktreotyd; H2-antagonista, glutation, leki przeciwwymiotne, leki przeciwhistaminowe
Transfuzje produktów krwiopochodnych (krew, płytki krwi i osocze)
Wlew bisfosfonianów/denosumabu
Nawadnianie dożylne, prawdopodobnie w połączeniu z podawaniem elektrolitów i/lub suplementacji wielowitaminowej, białek i lipidów, u pacjentów z upośledzoną zdolnością do prawidłowego jedzenia i picia lub z toksycznością spowodowaną radioterapią lub chemioterapią (tj. biegunka, nudności, wymioty i zapalenie błony śluzowej wysokiego stopnia)

przeszkolonych ochotników. Natychmiast po przyjęciu na oddział SCU pacjenci przechodzą wywiad, badanie przedmiotowe i ocenę objawów za pomocą zatwierdzonej włoskiej wersji Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS). Ta skala została zmodyfikowana w celu opracowania ESAS-Total Care (ESAS-TC). Do pierwotnego ESAS dodano trzy pytania: obawy finansowe związane z chorobą; ból duchowy (głębokie, cierpienie wewnętrzne) i izolacja społeczna [Ripamonti 2022a]. ESAS-TC potencjalnie pomoże skierować badania nad rakiem w kierunku spersonalizowanej, całkowitej opieki onkologicznej na każdym etapie choroby. Wiele innych skal odnoszących się do problemów psychologicznych i jakości życia pacjentów zostało przetłumaczonych z języka angielskiego na włoski przez zespoły INT. Dużą wagę przywiązuje się do opieki kompleksowej, oceniając godność pacjentów, nadzieje, lęki, troski egzystencjalne i finansowe oraz izolację [Ripamonti 2012, 2016, 2018, 2020, 2022b]. W ciągu pierwszych lat od otwarcia oddziału SCU INT odnotował gwałtowny wzrost liczby wizyt, transfuzji,

wlewów całkowitych oraz wlewów bisfosfonianów/denosumabu. Liczba wizyt i wlewów następnie spadła ze względu na uruchomienie telemedycyny i programów infuzji domowych wprowadzonych w celu dostosowania do sytuacji podyktowanej pandemią COVID-19. Liczba zgłoszeń dotyczących transfuzji pozostała stabilna. Gwałtownie wzrosła również liczba oddziałów dziennych, ponieważ takie podejście pozwala na leczenie znacznej liczby pacjentów przy niewielkich zasobach i ogranicza dostęp do szpitala bez uszczerbku dla jakości opieki nad pacjentem. Utworzenie oddziału SCU, a następnie zmniejszenie liczby niewłaściwych hospitalizacji pozwoliło INT zaoszczędzić ponad 280 000 euro w ciągu zaledwie 2,5 roku, z czego ponad 150 000 euro zaoszczędzono w samym 2013 roku (*Rycina 1*) [Ripamonti 2017].

Wreszcie, opracowany przez INT model opieki zintegrowanej i wspierającej w onkologii medycznej i innych obszarach specjalizacji Narodowego Instytutu Raka ma również cele edukacyjne i naukowe. Działalność badawcza, edukacyjna i popularyzatorska we wspierającej opiece

Rycina 1. Całkowity koszt przetoczeń w szpitalu z dedykowaną opieką wspierającą lub bez niej na oddziale onkologicznym (SCCU). Źródło: Ripamonti 2017



onkologicznej we włoskich instytutach onkologicznych jest często promowana przez NISCO — Network Italiano Cure di Supporto in Oncologia (tj. włoska sieć opieki wspierającej w onkologii), organizację non-profit założoną w 2014 r. i certyfikowaną przez Międzynarodowe Stowarzyszenie

Opieki Wspierającej (Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC), której celem jest rozwój badań epidemiologicznych i biomedycznych, programów edukacyjnych oraz pomoc i wsparcie rozwoju i kultury naukowej młodych ludzi [Roila 2015].

Odniesienia

- Di Maio M et al. (2022). *Ann Oncol.* 33(9):878-92.
- Fallon M et al. (2018). *Ann Oncol.* 29(Suppl 4):iv166-iv191.
- Hui D et al. (2014). *J Clin Oncol.* 32(16):1640-46.
- Jordan K et al. (2018). *Ann Oncol.* 29(1):36-43.
- Ripamonti CI et al. (2012). *Tumori.* 98(4):491-500.
- Ripamonti CI et al. (2016). *Ann Oncol.* 27:513-9.
- Ripamonti CI et al. (2017). *Tumori.* 103(5):449-56.
- Ripamonti CI et al. (2018). *Curr Opin Oncol.* 30(4):212-8.
- Ripamonti CI et al. (2020). *Support Care Cancer.* 28:4477-8.
- Ripamonti CI et al. (2022a). *Support Care Cancer.* 30(3):1923-33.
- Ripamonti CI et al. (2022b). *Tumori.* 108(5):431-8.
- Roila F et al. (2015). *Support Care Cancer.* 23(1):11-12.

Telemedycyna jako zasób podczas pandemii: ważna lekcja dla scenariuszy niezwiązanych z pandemią

Zaczerpnięto z wykładu **Roberto Ascione**

Dyrektor generalny grupy Healthware, Mediolan, Włochy

Obecnie mamy do czynienia z kilkoma czynnikami napędzającymi zmiany w opiece zdrowotnej, począwszy od szeroko rozpowszechnionych innowacji naukowych i technologicznych oraz technik genomowych, a skończywszy na rzeczywistości wirtualnej i urządzeniach do noszenia, co znacznie ułatwia dostęp do opieki cyfrowej. Idzie to w parze z *konsumeryzacją* opieki zdrowotnej, terminem odnoszącym się do faktu, że urządzenia te, dzięki innowacjom technologicznym, stają się coraz bardziej przyjazne dla ludzi. Ostatnio pojawiło się kilka technologii, tj. systemy aktywnej profilaktyki (np. zatwierdzone urządzenie do klasyfikowania potencjalnych zmian skórnych), które umożliwiają terminowy i znaczący dostęp do opieki zdrowotnej; podłączone urządzenia medyczne, które mogą zdalnie przekazywać dane o stanie zdrowia pacjenta; i platformy, które mogą łączyć lekarzy i pacjentów. Pandemia COVID-19 przyczyniła się do dalszego rozwoju tych innowacji. Dystans społeczny wywołany środkami ograniczającymi rozprzestrzenianie się wirusa zmusił wszystkich interesariuszy w łańcuchu wartości zdrowia do znalezienia alternatywnych sposobów interakcji i świadczenia usług z zakresu opieki zdrowotnej. W tym kontekście rozwiązania i narzędzia cyfrowe odegrały rolę, która nie skończy się po pandemii. Firmy i start-upy na całym świecie zareagowały na tę sytuację, pilotując i testując wszystkie nowe rodzaje technologii, aby wypełnić tę lukę w dostępie w zakresie takich obszarów, jak: zdalny monitoring; śledzenie i analiza chorób; badania przesiewowe, segregacja i opieka wirtualna; wiedza o chorobach, diagnostyka i wykrywanie; zdrowie psychiczne; edukacja. Politycy i organy regulacyjne poszli za nimi. Dobrym tego przykładem było pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez FDA z dnia 15 czerwca 2020 r.

dla pierwszego cyfrowego urządzenia terapeutycznego (opartego na grze cyfrowego urządzenia poprawiającego funkcję uwagi u dzieci z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi), które stało się dostępne na receptę [FDA 2020]. Wiele krajów poszło w ich ślady, a telemedycyna stała się podobna do opieki osobistej. To był przełom i stanowi to radykalną zmianę scenariusza. Technologie kliniczne zaczęły zakorzeniać się w praktyce klinicznej, początkowo jako część odpowiedzi na kryzys związany z COVID-19, ale teraz w bardziej uporządkowany sposób.

Jedno studium przypadku ma szczególne znaczenie w tym kontekście. *Paginemediche* (<https://www.paginemediche.it/>) to platforma, która była aktywna już przed pandemią, aby łączyć lekarzy i pacjentów w ramach telemedycyny. Od samego początku pandemii *Paginemediche* udostępniła włoskim lokalnym agencjom zdrowia bezpłatnego publicznego chatbota, aby umożliwić ludziom ocenę objawów COVID [Shah 2020]. Miało to szczególne znaczenie, ponieważ lekarze pierwszego kontaktu i szpitale były przeciążone na początku pandemii, a model epidemiologiczny był niejasny. System segregował objawy i kierował użytkowników do odpowiednich interwencji zgodnie z wytycznymi włoskiego Ministerstwa Zdrowia. Po zaledwie kilku tygodniach platforma ta ewoluowała, zapewniając zdalny, bezpłatny system monitorowania objawów, usługę wideokonsultacji oraz pulpit nawigacyjny umożliwiający pracownikom służby zdrowia monitorowanie pacjentów z COVID-19 z łagodnymi lub umiarkowanymi objawami z ich domów.

Po ponad roku użytkowania usługa ta została zweryfikowana w badaniu obserwacyjnym obejmującym 75 000 przypadków opublikowanym w *Journal of Medical*

Internet Research. Badanie to wykazało, że system ten okazał się przydatny nie tylko z perspektywy publicznej opieki zdrowotnej, ale także w przewidywaniu ostrzejszych objawów u znacznej grupy pacjentów [Tozzi 2021].

Ale dokąd to wszystko zmierza? Po pierwsze, prawdopodobne jest, że w przyszłości ten „zastrzyk telemedycyny” będzie kładł większy nacisk na profilaktykę. Możliwe będzie gromadzenie znacznej ilości danych – czy to biernie monitorowanych, czy aktywnie rejestrowanych przez pacjentów – i poprzez gromadzenie danych i sztuczną inteligencję, powrót do zaleceń pacjentów dotyczących aktywnej profilaktyki i prawidłowego stylu życia. Po drugie, opieka będzie rozpatrywana w znacznie bardziej holistyczny sposób, a pacjenci nie tylko zostaną wyleczeni z już istniejących chorób, ale otrzymają wsparcie w ich podróży od zapobiegania do wystąpienia choroby, leczenia, monitorowania itp. w sposób holistyczny. Po trzecie, połączona opieka oparta na danych umożliwi łączenie pacjentów z lekarzami i szpitalami – od lekarzy ogólnych po ośrodki referencyjne wysokiego szczebla – w celu podejmowania lepszych i szybszych decyzji w oparciu o obiektywność zebranych danych. Wreszcie, rozwój narzędzi będzie znacznie bardziej skoncentrowany na osobie i kierowany przez nią. Nie należy zapominać, że ktoś, kto cierpi na jakąś chorobę, jest w potrzebie. Tak więc istniejąca już technologia wykorzystywana do rozrywki, podróży, planowania, łączenia się i wielu innych aspektów naszego życia powinna być również wykorzystywana do zapewnienia pacjentom dokładniejszego monitorowania stanu zdrowia oraz wygodniejszego i bardziej empatycznego dostępu do lekarzy i systemu opieki

Tabela 1. Zmiana paradygmatu ze starej opieki zdrowotną na nową. Źródło: oryginał.

Stara opieka zdrowotna	Nowa opieka zdrowotna
Stany ostre	Profilaktyka
Obserwacyjne	Oparte na danych
Indywidualne	Pozyskane w społeczności
Retrospektywne	Predykcyjne
Fragmentaryczne	Zintegrowane

zdrowotnej. **Tabela 1** podsumowuje przejście od starej opieki zdrowotnej do nowej, tj. „od leczenia do opieki”.

Podsumowując, wszystko, co można zdigitalizować, zostanie zdigitalizowane. Nie będzie takiego aspektu medycyny, który, jeśli możliwe będzie jego ulepszenie poprzez technologię cyfrową, nie zostanie ulepszony. Wszystko, co można zrobić na odległość, powinno być robione i będzie robione na odległość. Zapewnienie opieki powinno zostać przeniesione ze szpitali do domów i miejsc pracy pacjentów, a dostęp do szpitali powinien być ograniczony do przypadków, gdy jest to absolutnie konieczne. Wreszcie cyfrowe zdrowie pomoże zhumanizować opiekę na wszystkich frontach. Technologia pomoże wyeliminować biurokrację zakorzenioną obecnie w praktyce klinicznej. Pozwoli to na poprawę sytuacji zarówno dla pracowników służby zdrowia, jak i dla pacjentów. Ci pierwsi będą mogli uwolnić się od zbędnych obowiązków i skupić się na pacjencie w bogatym w dane i dużo bardziej empatycznym środowisku, drudzy zaś będą mieć zapewnione więcej czasu ze strony lekarzy i pielęgniarek, co jest największą wartością dodaną w kontekście opieki zdrowotnej.

Odniesienia

- FDA (2020). FDA permits marketing of first game-based digital therapeutic to improve attention function in children with ADHD. Press announcements, June 15. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-first-game-based-digital-therapeutic-improve-attention-function-children-adhd>.
- Shah H et al. (2020). Ten digital technologies helping humans in the fight against COVID-19. Frost & Sullivan, Post March 27. <https://www.frost.com/frost-perspectives/ten-digital-technologies-helping-humans-in-the-fight-against-covid-19/>.
- Tozzi AE et al. (2021). J Med Internet Res. 23(8):e29556.

Koncentracja na bólu podstawowym i leczenie przebijającego bólu nowotworowego: od rozpoznania nowotworu do jego leczenia

Ból przebijający i ból podstawowy: różnice, ocena i leczenie

Zaczerpnięto z wykładu Andrew Neila Daviesa

Trinity College, University College, Ireland and Our Lady's Hospice, Dublin, Irlandia

Definicje i główne różnice

Ból podstawowy i przebijający ból nowotworowy (BTcP) są często mylone w praktyce klinicznej. Niezwykle ważne jest rozróżnienie między tymi dwoma rodzajami bólu, ponieważ późniejsze leczenie znacznie się różni.

Ból podstawowy, często określany również jako „ból pierwotny”, „ból wyjściowy” lub „ból uporczywy”, jest definiowany jako „stały lub ciągły ból o długim czasie trwania” (tj. ponad 12 godzin dziennie) [Ferrel 1999]. Jeśli chodzi o BTcP, w literaturze istnieje kilka różnych definicji, a ich wspólną cechą jest to, że BTcP nie może wystąpić, chyba że ból podstawowy nie jest dobrze kontrolowany [Davies 2018]. Grupa zadaniowa Stowarzyszenia Opieki Paliatywnej (Association of Palliative Medicine, APM) definiuje BTcP jako „przejściowe zaostrzenie bólu, które pojawia się samoistnie lub w związku z konkretnym przewidywalnym lub nieprzewidywalnym czynnikiem wyzwalającym, pomimo stosunkowo stabilnego i odpowiednio kontrolowanego bólu podstawowego” [Davies 2009].

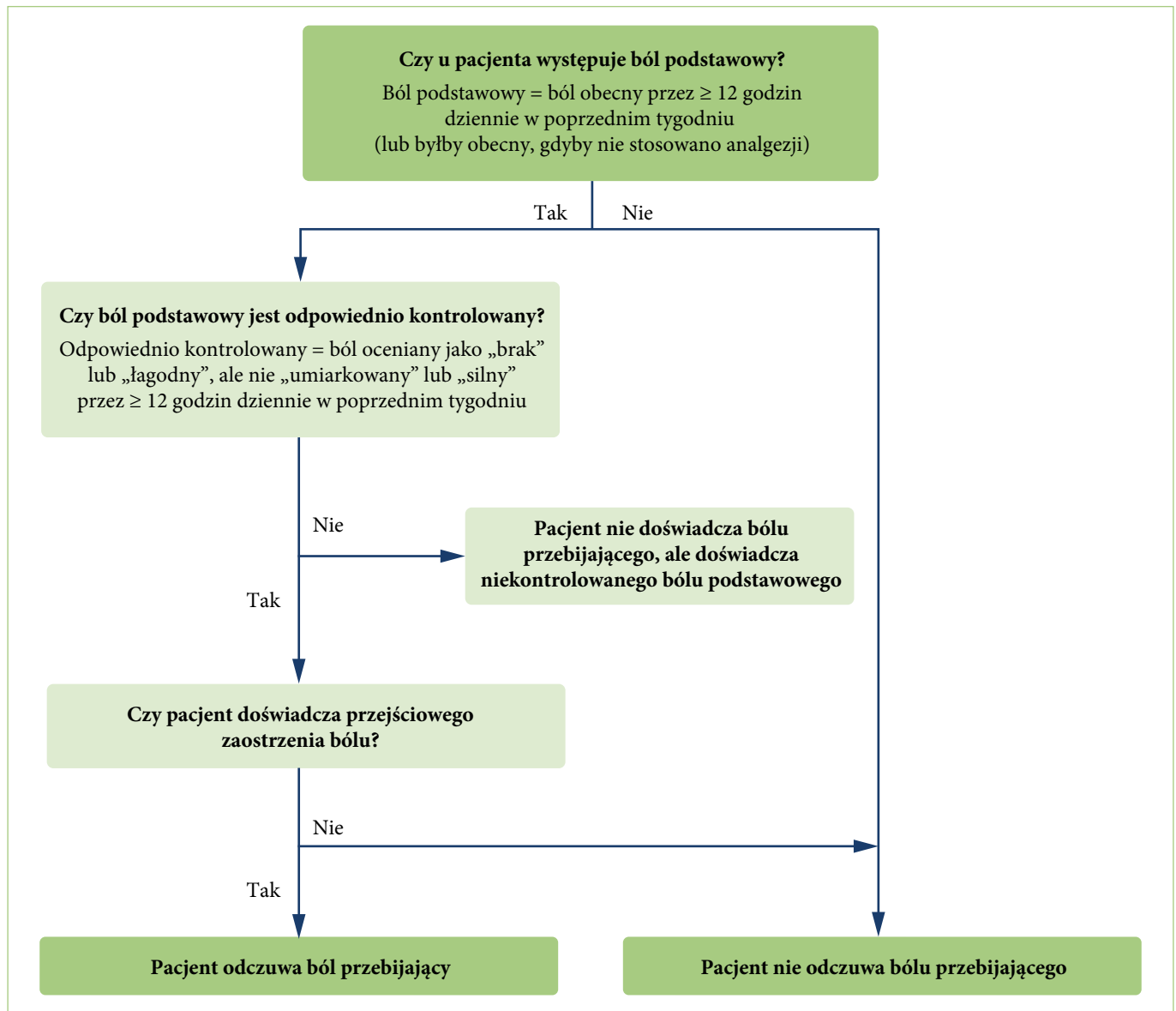
Badanie Delphi przeprowadzone wśród specjalistów z zakresu bólu nowotworowego w Hiszpanii pokazuje, że definicje APM charakteryzują się najwyższym poziomem zgodności [Porta-Sales 2016]. Najważniejszym aspektem tej definicji jest to, że pacjent musi mieć odpowiednio kontrolowany ból podstawowy. Obecność BTcP lub niekontrolowanego bólu można określić za pomocą prostego algorytmu składającego się z trzech pytań, przedstawionego na *Rycinie 1* [Davies 2010]. Pierwszym krokiem jest ocena obecności bólu podstawowego. Jeśli jest obecny, należy zweryfikować odpowiednią kontrolę

takiego bólu podstawowego. Stosując skale natężenia bólu, które oceniają ból jako „brak”, „łagodny”, „umiarkowany” i „silny”, ból podstawowy można uznać za odpowiednio kontrolowany, jeśli przez większość czasu jest oceniany przez pacjenta jako „brak” lub „łagodny”. Na koniec należy ocenić obecność przemijających zaostrzeń bólu. Pacjenci spełniający te trzy kryteria mają zatem prawdziwy BTcP. Niektórzy pacjenci mogą nie odczuwać bólu podstawowego, ale nadal cierpią z powodu przerywanych napadów bólu; z drugiej strony niektórzy pacjenci z niekontrolowanym bólem podstawowym mogą nadal cierpieć z powodu zaostrzeń bólu. Jednak te dwa rodzaje przerywanego bólu nie powinny być określane jako BTcP [Davies 2010].

Powikłania związane z bólem u pacjentów onkologicznych

Pacjenci z niekontrolowanym bólem podstawowym lub BTcP cierpią z powodu kilku powikłań. Powikłania fizyczne obejmują upośledzoną ruchliwość z wtórnym zanikiem mięśni, sztywnością stawów, odleżynami, zaparciami, zapaleniem płuc, a także zaburzeniami snu; powikłania psychologiczne obejmują zaburzenia nastroju oraz klinicznie istotne stany lękowe i depresyjne; wreszcie komplikacje społeczne obejmują trudności w podejmowaniu czynności życia codziennego, w tym w pracy, oraz trudności w nawiązywaniu kontaktów towarzyskich. Wszystkie te komplikacje skutkują dużym obciążeniem ekonomicznym dla sektora opieki zdrowotnej ze względu na zwiększone koszty bezpośrednie i pośrednie. Rzeczywiście, ci pacjenci będą częściej odwiedzać swoich lekarzy rodzinnych i będą

Rycina 1. Trój etapowy algorytm oceny obecności bólu przebijającego. Zaadaptowano z: Davies 2009



częściej przyjmowani do szpitala i na szpitalny oddział ratunkowy, co zwiększa koszty ich transportu, leków i konsultacji lekarskich [Davies 2019]. Ponadto, pacjenci ze słabo kontrolowanym bólem mają skrócony czas przeżycia. Często pomija się inny bardzo ważny aspekt dotyczący tych pacjentów. Jeśli ból nie jest właściwie leczony w ostrej fazie, u pacjentów niezmiennie rozwija się ból przewlekły, który jest znacznie trudniejszy do opanowania. To przejście od ostrego do przewlekłego bólu jest spowodowane zmianami w ośrodkowym układzie nerwowym, tj. centralną sensytyzacją. Przewlekły ból może się nasilać niezależnie od stopnia stabilności choroby podstawowej, co powoduje

konieczność wielokrotnych interwencji, co z kolei może powodować szereg działań niepożądanych [Davies 2019].

Farmakologiczne leczenie bólu podstawowego i BTcP: różne wybory i wiele efektów

Leczenie farmakologiczne niekontrolowanego bólu różni się w zależności od charakteru bólu. Z tej perspektywy niezwykle ważna jest wczesna, właściwa ocena stanu pacjenta. W przypadku występowania bólu podstawowego ważne jest zweryfikowanie, czy ból jest związany z chorobą nowotworową, czy wynika z innych chorób

Tabela 1. Zalecenia Stowarzyszenia Opieki Paliatywnej (Association of Palliative Medicine, APM) z klasyfikacją dowodów. Zaadaptowano z: Davies 2009.

Zalecenia APM	Stopień dowodów
Pacjentów z bólem należy ocenić pod kątem występowania bólu przebijającego	D
Pacjentów z bólem przebijającym należy poddać szczegółowej ocenie tego bólu	D
Leczenie bólu przebijającego powinno być zindywidualizowane	D
Należy rozważyć leczenie podstawowej przyczyny bólu	D
Należy rozważyć unikanie/leczenie czynników wywołujących ból	D
Należy rozważyć modyfikację podstawowego schematu leczenia przeciwbólowego/podawania „leków całodobowych”	D
Opioidy to „lek doraźny” w wyborze w leczeniu epizodów bólu przebijającego	D
Dawkę opioidowego „leku doraźnego” należy ustalać indywidualnie	B
Nieopiodowe leki przeciwbólowe mogą być przydatne w leczeniu epizodów bólu przebijającego	D
Metody niefarmakologiczne mogą być przydatne w leczeniu epizodów bólu przebijającego	D
Techniki interwencyjne mogą być przydatne w leczeniu bólu przebijającego	D
Pacjentów z bólem przebijającym należy poddać szczegółowej ponownej ocenie tego bólu	D

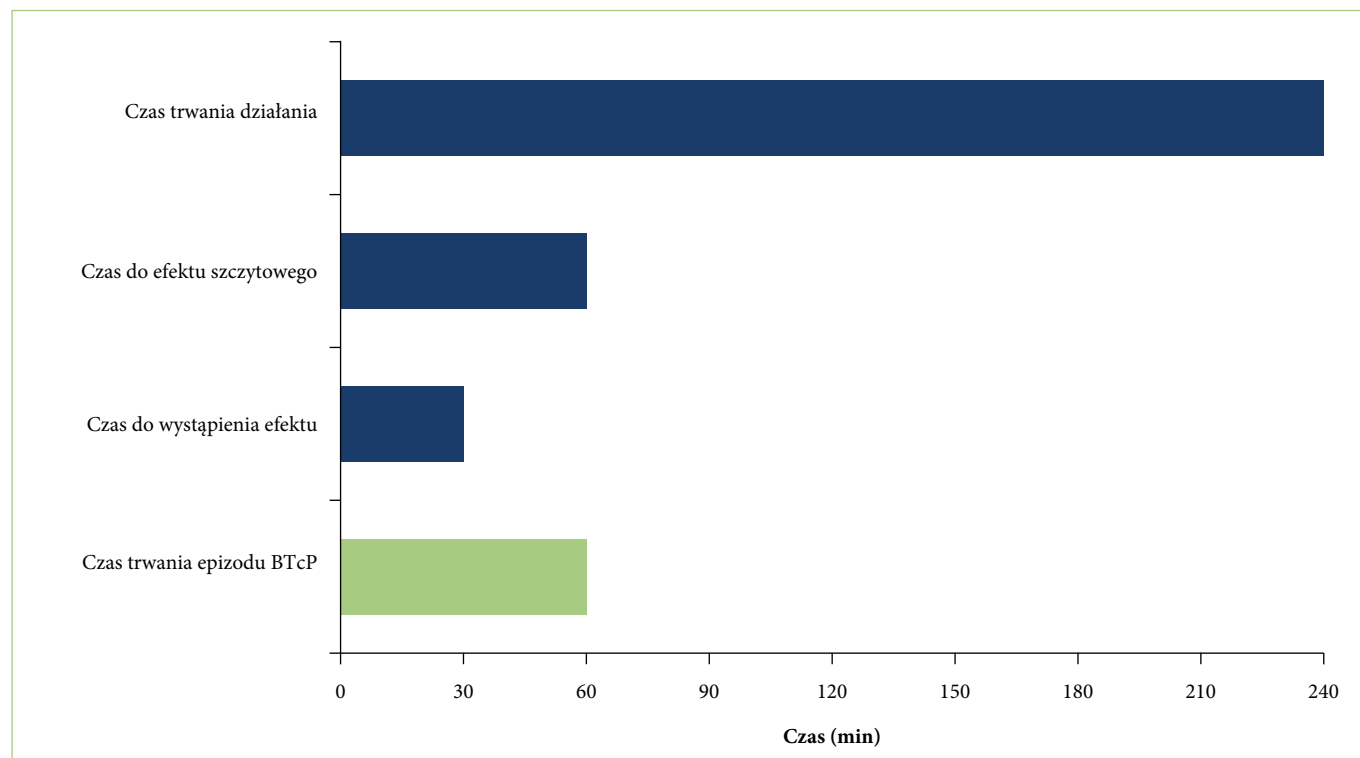
współistniejących. W przypadku bólu nowotworowego ważne jest rozważenie możliwości zmiany leczenia przeciwnowotworowego. W każdym razie większość pacjentów będzie wymagać regularnego, długo działającego środka przeciwbólowego, który działa całe 24 godziny, ponieważ ból podstawowy jest z definicji uporczywy. Rodzaj bólu podstawowego określi najbardziej odpowiednie leki, które należy zastosować (opiodowe, nieopiodowe lub adjuwantowe środki przeciwbólowe; przezskórne lub doustne środki przeciwbólowe itp.).

W odniesieniu do bólu przebijającego zalecenia APM i związany z nimi poziom dowodów przedstawiono w **Tabeli 1** [Davies 2009].

Ważne jest, aby zrozumieć to, czy ból przebijający jest spowodowany nowotworem (choć często tak jest) oraz mechanizm leżący u jego podstaw. Ważne jest, aby zrozumieć charakterystykę czasową BTcP, a mianowicie, jak często się pojawia i jak długo trwa. W przypadku pacjentów z określonym czynnikiem wyzwalającym BTcP unikanie i leczenie czynnika wyzwalającego może być skuteczną strategią. Jak już wspomniano, należy rozważyć modyfikację stosowanych schematów leczenia, zarówno w zakresie leków przeciwnowotworowych, jak i przeciwbólowych. Kiedy pacjenci potrzebują leków doraźnych w celu opanowania epizodów BTcP, opioidy są często leczeniem z wyboru. Wybór opioidów, a mianowicie,

czy zastosować opioidy o natychmiastowym uwalnianiu/krótko działające, czy szybko działające, zależy od rodzaju bólu, zwłaszcza jego charakterystyki czasowej. Zalecenia APM stwierdzają: „Decyzja o zastosowaniu konkretnego preparatu opioidowego powinna opierać się na połączeniu charakterystyki bólu (początek, czas trwania), charakterystyki produktu (farmakokinetyka, farmakodynamika), wcześniejszej odpowiedzi pacjenta na opioidy (skuteczność, tolerancja), a w szczególności preferencji pacjenta dotyczących indywidualnego preparatu. W rzeczywistości jest bardzo mało prawdopodobne, aby jakikolwiek preparat opioidowy był odpowiedni dla wszystkich pacjentów z bólem przebijającym” oraz że „doustne opioidy nie są optymalnym lekiem doraźnym w przypadku większości epizodów bólu przebijającego” [Davies 2009]. Wynika to z faktu, że średni czas trwania BTcP wynosi 60 minut, podczas gdy w przypadku doustnych opioidów czas do wystąpienia efektu wynosi około 30 minut, czas do osiągnięcia szczytowego efektu wynosi około 60 minut, a całkowity czas trwania efektu wynosi ponad 240 minut (**Rycina 2**) [Davies 2013]. W każdym przypadku te terapie należy miareczkować, zaczynając od niskiej dawki, aby osiągnąć dawkę optymalną, tj. dobry kompromis między skutecznością a skutkami ubocznymi. Stała ocena bólu u pacjenta ma zatem zasadnicze znaczenie. Można również stosować nieopiodowe leki przeciwbólowe,

Rycina 2. Mediana czasu do wystąpienia efektu, mediana czasu do osiągnięcia szczytowego efektu i mediana czasu trwania efektu doustnej morfiny w porównaniu z medianą czasu trwania epizodów BTcP. Opracowano w oparciu o dane zaczerpnięte z: Davies 2013



należy jednak pamiętać, że czas potrzebny do wywołania ich działania jest często długi i niezgodny z cechami czasowymi BTcP; jednakże mogą one być szczególnie przydatne w przypadku bólu niewrażliwego na opioidy.

Interwencje nefarmakologiczne, tj. ciepło, zimno, odpoczynek, ćwiczenia fizyczne, zmiana pozycji, rozproszenie uwagi i techniki relaksacyjne, mimo że nie są poparte badaniami, są często stosowane przez pacjentów, którzy twierdzą, że odczuwają ulgę w bólu i dlatego należy je rozważyć [Davies 2019].

Wszystkie wyżej wymienione czynniki wpływają na strategię leczenia bólu, która powinna być zindywidualizowana pod kątem każdego pacjenta. Ogólnie rzecz biorąc, idealne leki doraźne podawane w przypadku BTcP powinny charakteryzować się następującymi cechami: dobra skuteczność; szybki początek działania; krótki czas działania; dobra tolerancja; łatwość użycia; akceptowane przez pacjenta; dostępne i niedrogi; odpowiednie do podawania przez opiekuna; i posiadające niskie ryzyko nadużywania [Davies 2019].

Odniesienia

- Davies A et al. (2013). *J Pain Symptom Manage.* 46(5):619-28.
- Davies A. (2019). *Cancer-related breakthrough pain.* 3rd edition. Oxford: Oxford University Press.
- Davies AN et al. (2009). *Eur J Pain.* 13(4):331-38.
- Davies AN et al. (2018). *BMJ Support Palliat Care.* 8(3):241-49.
- Davies AN. (2010). *Guidelines in Practice.* 13:37-40. <https://www.guidelinesinpractice.co.uk/cancer/breakthrough-pain- is-often-poorly-controlled-in-patients-with-cancer/310309.article>
- Ferrell BR et al. (1999). *Oncol Nurs Forum.* 26(10):1655-61.
- Porta-Sales J et al. (2016). *Clin Transl Oncol.* 18(9):945-54.

Leczenie przebijającego bólu nowotworowego u pacjentów w złej kondycji: dane opierające się na rzeczywistych dowodach z badania CAVIDIOPAL

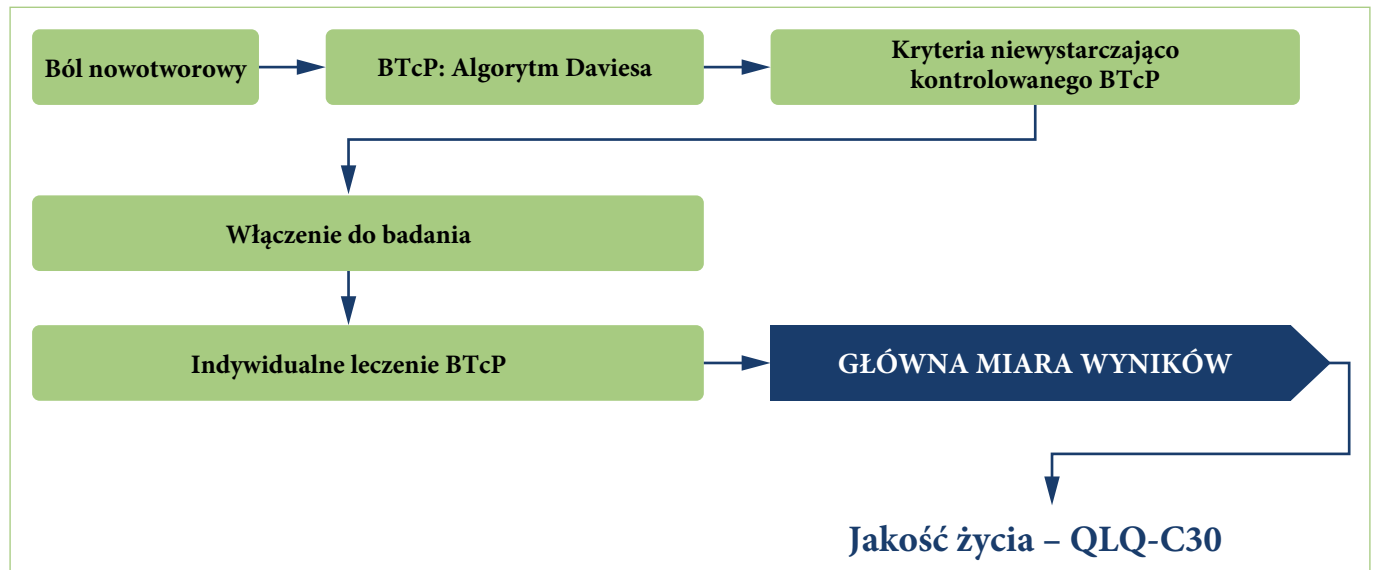
*Zaczerpnięto z wykładu Raúla Hernanza de Lucasa
Hospital Clinic (IDIBAPS), Barcelona, Hiszpania*

Pacjenci z zaawansowaną chorobą nowotworową leczeni na oddziałach opieki paliatywnej charakteryzują się licznymi objawami, przewlekłymi chorobami współistniejącymi, upośledzonym stanem funkcjonalnym i zdrowotnym oraz bardzo ograniczoną długością życia. Ze względu na swój profil niesprawności pacjenci ci są zwykle wykluczani z badań klinicznych oceniających leczenie przebijającego bólu nowotworowego (BTcP). Jednak niedawne prospektywne, obserwacyjne, wielośrodkowe badanie CAVIDIOPAL obejmowało również słabych i starszych pacjentów z zaawansowanym rakiem [Tuca Rodríguez 2021]. Głównym celem badania była ocena jakości życia (QoL) pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową i BTcP leczonych z zastosowaniem zindywidualizowanych metod leczenia bólu na oddziałach opieki paliatywnej, natomiast drugorzędnymi celami były charakterystyka BTcP, określenie ogólnego wrażenia poprawy po zindywidualizowanym kontrolowaniu BTcP oraz zidentyfikowanie czynników osłabiających wpływających na reakcję na zindywidualizowane kontrolowanie BTcP. Badanie prowadzono wśród dorosłych pacjentów hospitalizowanych i niehospitalizowanych z zaawansowaną chorobą nowotworową, leczonych na oddziałach opieki paliatywnej hiszpańskich szpitali. Kryteria włączenia obejmują pacjentów z zaawansowanym nowotworem, z klinicznie szacowanym przeżyciem wynoszącym ≥ 3 miesięcy, bólem podstawowym w przebiegu choroby nowotworowej kontrolowanym silnymi opioidami i z rozpoznaniem BTcP przy użyciu algorytmu Daviesa [Davies 2009]. Wykluczono pacjentów z ciężkimi zaburzeniami funkcji poznawczych lub innymi stanami lub chorobami, które utrudniały zrozumienie badania lub zbieranie danych oraz z uzależnieniem od opioidów, alkoholu lub innych narkotyków rekreacyjnych.

Schemat badania podsumowano na *Rycinie 1*. Pacjentów z bólem nowotworowym oceniano za pomocą algorytmu opracowanego przez Daviesa i wsp. [Davies 2009]. Osoby cierpiące z powodu BTcP były następnie oceniane pod kątem niedostatecznie kontrolowanego BTcP, przy czym kryteriami były: brak określonego leczenia doraźnego; niewystarczająca skuteczność przeciwbólowa leku doraźnego (brak powrotu do wyjściowego nasilenia lub zmniejszenie intensywności $< 50\%$); i niedopuszczalna toksyczność leku doraźnego. Po włączeniu do badania leczenie BTcP było ustalane indywidualnie dla każdego pacjenta w oparciu o: ogólną ponowną ocenę bólu podstawowego i BTcP; ocenę skuteczności i tolerancji wcześniej przepisanych leków doraźnych; dostosowanie leczenia przeciwbólowego do bólu podstawowego i BTcP; ocenę środków nefarmakologicznych; informowanie i edukowanie pacjentów i ich rodzin w zakresie stosowania doraźnych leków przeciwbólowych; wdrożenie planu kontroli w celu monitorowania skuteczności, tolerancji i dawkowania oraz zapobiegania skutkom niepożądanym i ich leczenia. Główny wynik (QoL) porównano pomiędzy punktem wyjściowym (W0) i po 28 dniach interwencji (W28) za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30 [Tuca Rodríguez 2021].

Większość pacjentów stanowili mężczyźni, a średni wiek wynosił 69 lat. Prawie 75% pacjentów było w wieku powyżej 60 lat, a ponad 25% z nich było w wieku powyżej 80 lat. Najczęstszymi lokalizacjami guza pierwotnego były trzustka, płuco, gruczoł sutkowy i okrężnica. W punkcie wyjściowym większość pacjentów (77,7%) uzyskała ocenę sprawności według skali Eastern Cooperative Group (ECOG PS) ≤ 2 , co wskazuje na słaby stan sprawności. W punkcie wyjściowym ból podstawowy miał średnie nasilenie wynoszące 4, a BTcP - 8. Średnia liczba epizodów BTcP

Rycina 1. Schemat badania CAVIDIOPAL. Opracowano w oparciu o dane zaczerpnięte z: Tuca Rodríguez 2021

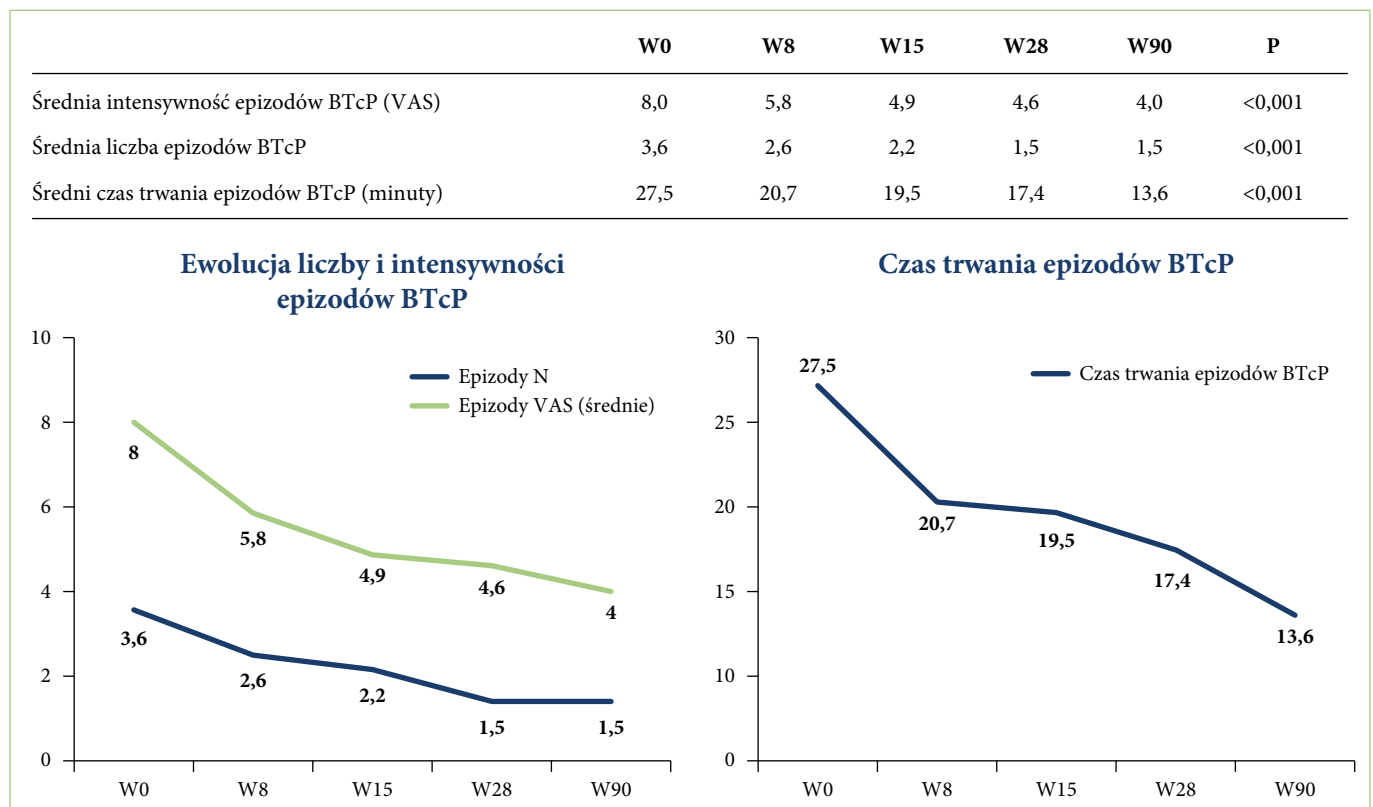


BTcP, przebijający ból nowotworowy

dziennie wynosiła 3,6, a mediana czasu trwania wynosiła 27,5 minuty. Spontaniczne epizody BTcP stanowiły 50,5%, a incydentalne 49,5%.

W punkcie wyjściowym średnia równoważna dobową dawką doustnej morfiny podawanej w przypadku bólu podstawowego wynosiła 110,5 mg. Fentanyl był najczęściej

Rycina 2. Średnia intensywność, średnia liczba i średni czas trwania epizodów BTcP. Na podstawie danych zaczerpniętych z: Tuca Rodríguez 2021.



BTcP, przebijający ból nowotworowy; VAS, wizualna skala analogowa

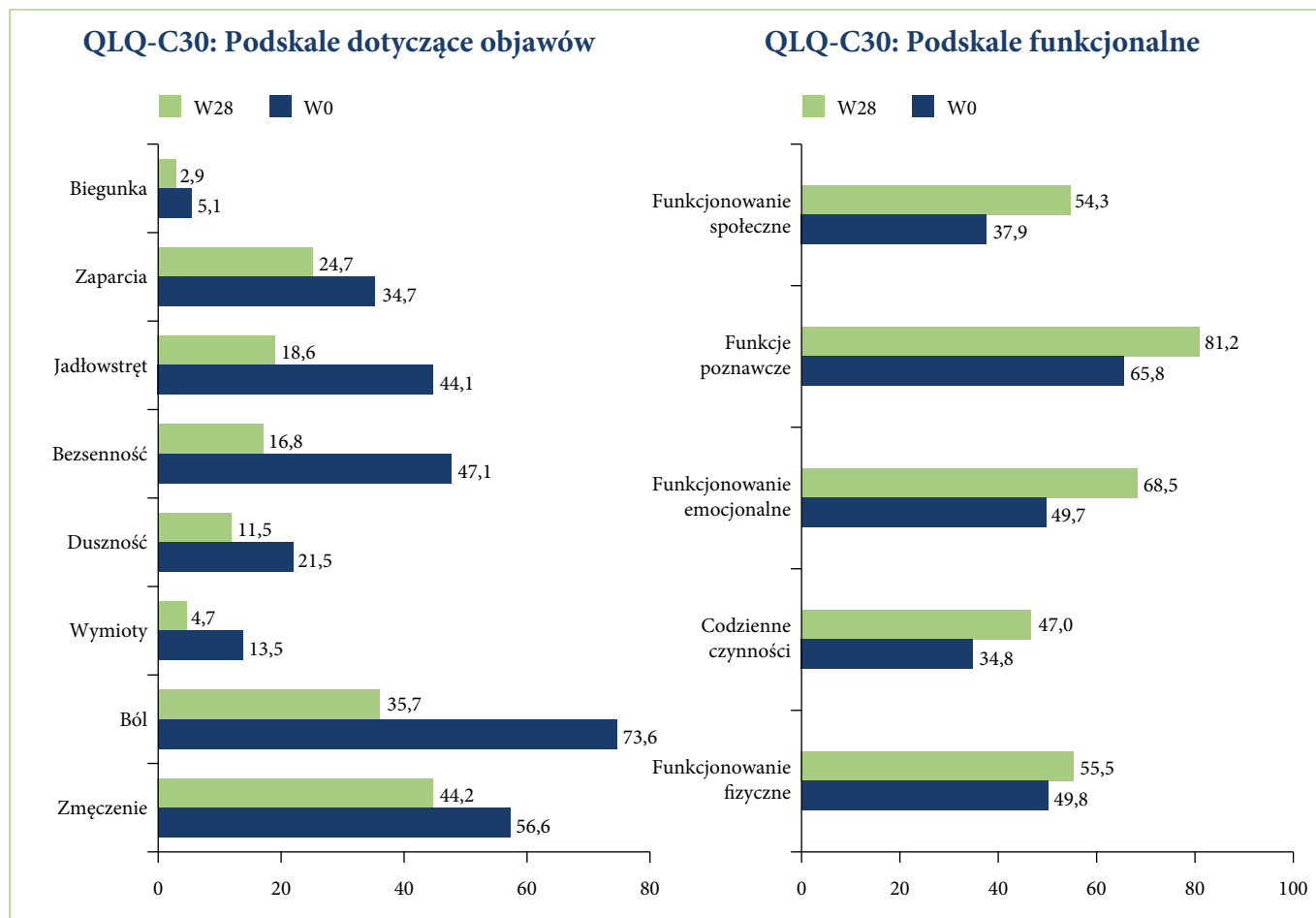
stosowanym silnym opioidem, przy czym fentanyl podawany przezskórnie w przypadku bólu podstawowego stosowało 45,5% pacjentów, a fentanyl przezśluzówkowy w epizodach BTcP stosowało 93,8% pacjentów. Zastosowane dawki były jednak niskie: średnia dawka przezśluzówkowego fentanylu w epizodach BTcP wynosiła 116,7 µg, przy czym 78,3% pacjentów stosowało dawki fentanylu między 67 a 133 µg [Tuca Rodríguez 2021].

W porównaniu z wartością wyjściową, ból podstawowy znacznie się zmniejszył, wskazując spadek wyniku w wizualnej skali analogowej (VAS) z 4 do 2 w dniu 28. **Rysunek 2** przedstawia ewolucję epizodów BTcP pod względem liczby, czasu trwania i intensywności. Wszystkie te parametry znacząco zmniejszyły się ($P < 0,001$) w stosunku

do punktu wyjściowego przez cały czas trwania badania do dnia 90 [Tuca Rodríguez 2021].

W odniesieniu do głównego wyniku, ogólny stan zdrowia uległ statystycznie istotnej poprawie, a wyniki QLQ-C30 wzrosły z 31,1 przy W0 do 53,1 przy W28 ($P < 0,001$). Wszystkie podskale QLQ-C30 odnotowały znaczącą poprawę, z wyjątkiem podskali funkcji fizycznych, dla której poprawa była obecna, ale nieistotna statystycznie ($P = 0,114$) (**Rycina 3**). Wyniki analiz regresji logistycznej oceniających prawdopodobieństwo niewystarczającej odpowiedzi na zindywidualizowane leczenie BTcP w odniesieniu do prostych zmiennych słabości wykazały, że prawdopodobieństwo braku poprawy QoL było istotnie większe ($P < 0,05$) dla wieku > 65 lat i hospitalizacji.

Rycina 3. Wyniki podskal dotyczących objawów i funkcjonowania kwestionariusza QLQ-C30. Na podstawie danych zaczerpniętych z: Tuca Rodríguez 2021.



W podskali dotyczącej objawów 100 oznacza maksymalne nasilenie objawów. W podskali dotyczącej funkcjonowania 100 oznacza najlepszy poziom funkcjonowania.

Ryzyko braku poprawy wzrosło 1,04-krotnie na każdy rok powyżej 65. roku życia i wzrosło 4,06-krotnie w przypadku hospitalizacji na początku badania [Tuca Rodríguez 2021]. Podczas W28 pewien stopień ogólnego wrażenia poprawy odnotowano u ponad 80% pacjentów i lekarzy. Jednak lekarze wydawali się bardziej optymistyczni, ponieważ ponad 80% wskazało „znaczłą poprawę” lub „bardzo dużą poprawę” w porównaniu z 58,6% pacjentów [Tuca Rodríguez 2021]. Wyniki te pokazują, w jaki sposób leczenie BTcP, w kontekście kompleksowego wsparcia paliatywnego,

poprawia jakość życia pacjentów z zaawansowanym nowotworem w rzeczywistej praktyce klinicznej, zarówno w ogólnym postrzeganiu, jak i w podskalach funkcjonalnych i oceny objawów. Rzeczywiście, spersonalizowane leczenie BTcP zmniejsza liczbę, czas trwania i intensywność epizodów BTcP, przy czym większość pacjentów zgłasza pewną poprawę, a ponad połowa wykazuje bardzo istotny stopień zadowolenia z kontroli bólu. Czynnikiem wpływającym na niższą odpowiedź są wiek >65 lat lub hospitalizacja [Tuca Rodríguez 2021].

Odniesienia

- Davies AN et al. (2009). Eur J Pain. 13(4):331-38.
- Tuca Rodríguez A et al. (2021). Support Care Cancer. 29(8):4799-807.

Ból nowotworowy w radioterapii onkologicznej i najnowsze dane oparte na dowodach ze świata rzeczywistego: badanie CAVIDIOR

*Zaczerpnięto z wykładu Raúla Hernanza de Lucasa
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madryt, Hiszpania*

Ból nowotworowy w radioonkologii

Około 55% pacjentów onkologicznych żyje z bólem [Porta-Sales 2015], a 98% pacjentów na oddziałach radioterapii onkologicznej cierpi z powodu przebijającego bólu nowotworowego (BTcP) [Menguall 2017]. Należy pamiętać, że ból może być jednym ze skutków ubocznych radioterapii (RT). Pacjenci mogą być leczeni samą radioterapią lub w połączeniu z innymi metodami leczenia, a radioterapię można stosować w celach radykalnych lub paliatywnych. Po radykalnej radioterapii pacjenci mogą zgłaszać się z ostrym bólem związanym z wywołanym leczeniem stanem zapalnym, zapaleniem błony śluzowej, zapaleniem nabłonka lub innymi stanami. W średnim okresie u pacjentów poddanych radykalnej lub uzupełniającej radioterapii mogą wystąpić bolesne zespoły, tj. pleksopatia ramienna lub łędźwiowo-krzyżowa, osteoradionekroza, zapalenie odbytnicy lub popromienne zapalenie pęcherza moczowego. Z kolei radioterapia paliatywna zapewnia skuteczną kontrolę objawów – tj. ból w zaawansowanej chorobie nowotworowej – poprawiając tym samym jakość życia (QoL) pacjentów. Dobór dawki paliatywnej radioterapii zależy nie tylko od rokowania, ale także od stanu funkcjonalnego, chorób współistniejących, ryzyka toksyczności, wcześniejszego leczenia, prowadzenia terapii systemowej oraz preferencji pacjenta [Rodríguez 2017; Lutz 2014]. Pacjenci oddziałów radioterapii onkologicznej są bardzo niejednorodni, ale większość z nich ma pewne cechy wspólne: mają raka w IV stopniu zaawansowania, złą ocenę stanu sprawności wg Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (1–2), przeważnie cierpią z powodu bólu somatycznego ze względu na przerzuty z guza pierwotnego lub samą radioterapię, a do leczenia epizodów BTcP najczęściej stosują fentanyl [Menguall 2017]. Rzeczywiście,

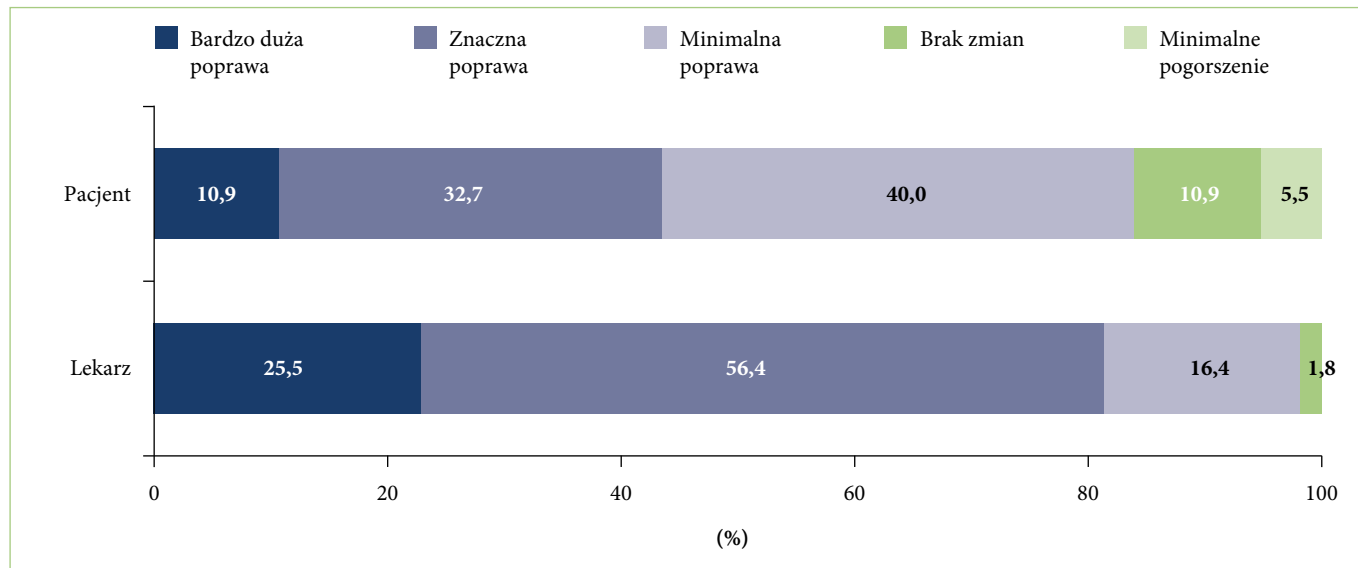
szybko działające opioidy, tj. przezśluzówkowy fentanyl, są uważane za najbardziej odpowiednie leczenie farmakologiczne BTcP, ponieważ są one bardzo silne, łatwe do podawania i mają minimalne skutki uboczne [de Lucas 2021].

BTcP negatywnie wpływa na samopoczucie fizyczne i psychiczne, codzienne czynności, nastrój, sen, radość życia i relacje społeczne, pogarszając tym samym jakość życia pacjentów [Gonella 2019; Hjerstad 2016]. Dlatego ważne jest, aby zminimalizować częstość występowania BTcP i powodowane przez nie obciążenie finansowe dla pacjentów, opiekunów i systemów opieki zdrowotnej [Madariaga Muñoz 2018]. Jednak w europejskim badaniu dotyczącym bólu nowotworowego 50% pacjentów uważało, że ich jakość życia nie była uważana za priorytet przez ich pracowników służby zdrowia [Breivik 2009], mimo że towarzystwa onkologiczne podkreślały znaczenie dokładnej i terminowej oceny i diagnozy BTcP oraz personalizacji leczenia oraz interwencji edukacyjnych. Właściwa, wczesna i ciągła ocena pacjentów ma zatem ogromne znaczenie [Fallon 2018; Jar 2018].

Badanie CAVIDIOR

Badanie CAVIDIOR było prospektywnym badaniem obserwacyjnym obejmującym pacjentów onkologicznych z BTcP rekrutowanych na dziesięciu hiszpańskich oddziałach radioterapii onkologicznej. Kryteria włączenia obejmowały rozpoznanie choroby nowotworowej (dowolnej lokalizacji i stopnia zaawansowania), wiek >18 lat, otrzymywanie lub planowanie radioterapii paliatywnej, przewidywany czas życia >6 miesięcy w opinii lekarza prowadzącego, ból podstawowy kontrolowany opioidami oraz rozpoznanie BTcP według algorytmu Davies et al. [Davies 2009].

Rycina 1. Ogólne wrażenie poprawy z perspektywy pacjentów i lekarzy zgodnie ze skalami, odpowiednio, Globalnego wrażenia poprawy w opinii pacjenta i Ogólnego wrażenia klinicznego - poprawa, podczas wizyty końcowej (n=55). Źródło: de Lucas 2021. Wykorzystano materiały Future Medicine Ltd. na warunkach licencji Creative Commons CC-BY-NC-ND 4.0.



Z badania wykluczono pacjentów, którzy nie byli leczeni opioidami z powodu bólu podstawowego, pacjentów z nietolerancją opioidów, pacjentów z rozpoznaniem ciężkiego zaburzenia psychicznego lub jakiegokolwiek innej choroby utrudniającej gromadzenie danych oraz pacjentów z objawami uzależnienia od opioidów lub mających w wywiadzie nadużywanie alkoholu [de Lucas 2021]. Głównym celem była ocena jakości życia za pomocą kwestionariusza Short Form Health Survey 12 (SF-12), natomiast drugorzędnymi celami była ocena charakterystyki pacjentów i BTcP (ewolucja epizodów, czas trwania, intensywność i postępowanie; ocena profilu współwystępowania dla pacjentów z BTcP; ocena jakości snu za pomocą skali oceny snu, tj. Medical Outcomes Study-Sleep Scale (MOS-SS); ocena postrzegania poprawy przez pacjentów i lekarzy za pomocą skali Globalnego wrażenia poprawy w opinii pacjenta (PGI-I) oraz skali Ogólnego wrażenia klinicznego- poprawa (CGI-I) oraz ocena wpływu na rodzinę i/lub opiekunów za pomocą skali Zarit [de Lucas 2021].

Natura BTcP w badaniu CAVIDIOR była niejednorodna pod względem czynników wyzwalających i lokalizacji, przy czym najczęściej występowała patofizjologia o mieszanym pochodzeniu. Przezśluzówkowy fentanyl był lekiem z wyboru w przypadku BTcP i zmniejszał średnią

intensywność oraz czas trwania epizodów BTcP. Podczas badania intensywność, liczba i czas trwania epizodów BTcP oraz czas do wystąpienia ulgi znacznie się zmniejszyły.

QoL pacjentów poprawiła się ogólnie, a komponent psychiczny SF-12 wykazał statystycznie istotną różnicę między wizytą wyjściową i końcową. Komponent fizyczny SF-12 nie osiągnął jednak znaczenia. Zaobserwowano również znaczną poprawę jakości snu pacjentów, ze statystycznie istotnymi różnicami w zakresie zaburzeń snu, optymalnego snu i problemów ze snem.

Wreszcie, jeśli chodzi o obciążenie opiekunów, skala Zarit wykazała znaczną redukcję od wizyty początkowej do ostatniej wizyty; jednakże dane z ostatniej wizyty były niedostępne dla wszystkich pacjentów (*Rycina 1*). Znacząca poprawa stwierdzona w składniku psychicznym SF-12, jakości snu i obciążeniu opiekuna odzwierciedla ogólnie pozytywny wpływ na QoL [de Lucas 2021].

Podsumowując, badanie CAVIDIOR wykazało, że upośledzona jakość życia u pacjentów z BTcP negatywnie wpływa na samopoczucie fizyczne i psychiczne. Leczenie BTcP wymaga dokładnej i terminowej oceny i diagnozy, a także leczenia dostosowanego do cech bólu odczuwanego przez pacjenta. W tej perspektywie epizody BTcP można z powodzeniem redukować u pacjentów otrzymujących paliatywną radioterapię z zindywidualizowanym leczeniem

bólu. Rzeczywiście, radioterapia paliatywna zapewnia skuteczną i niedrogą kontrolę objawów. Jednak 25–30% kandydatów nie otrzymuje jej z powodu problemów z dostępem, preferencji, ograniczonych zasobów ludzkich i fizycznych oraz znajomości leczenia przez lekarzy. Przyjęcie multidyscyplinarnego i multimodalnego podejścia może

prowadzić do dokładniejszej diagnozy BTcP, a tym samym zapewnić zindywidualizowane postępowanie mające na celu poprawę jakości życia pacjentów. Wreszcie połączenie oceny QoL z oceną jakości snu i obciążenia opiekuna może zapewnić pełniejszy obraz stanu zdrowia pacjenta [de Lucas 2021].

Odniesienia

- Breivik H et al. (2009). *Ann Oncol.* 20(8):1420-33.
- Davies AN et al. (2009). *Eur J Pain.* 13(4):331-38.
- de Lucas RH et al. (2021). *Future Oncol.* 17(8):943-54.
- Fallon M et al. (2018). *Ann Oncol.* 29(Suppl 4):iv166-iv191.
- Gonella S et al. (2019). *Integr Cancer Ther.* 18:1534735419859095.
- Hjermstad MJ et al. (2016). *BMJ Support Palliat Care.* 6(3):344-52.
- Jara C et al. (2018). *Clin Transl Oncol.* 20(1):97-107.
- Lutz ST et al. (2014). *J Clin Oncol.* 32(26):2913-19.
- Madariaga Muñoz MC et al. (2018). *Pain Res Treat.* 2018:5394021.
- Menguall JL et al. (2017). *Rev Soc Esp Dolor.* 24(5):241-55.
- Porta-Sales J et al. (2015). *J Palliat Med.* 18(11):923-32.
- Rodríguez A et al. (2017). *Clin Transl Oncol.* 19(2):204-10.

Podziękowania

Redakcję medyczną zapewnił Fabio Perversi (Polistudium srl, Mediolan, Włochy).

Pomoc redakcyjną i językową zapewniły Sara Di Nunzio i Aashni Shah (Polistudium srl, Mediolan, Włochy)

Finansowanie

Inicjatywa, sesja kongresowa i raport redakcyjny były możliwe dzięki bezpośredniemu wkładowi *Angelini Pharma*.



Data przygotowania: luty 2023 r.
ChPL w załączeniu
Inne lokalne oświadczenia, jeśli są wymagane