

RAK NERKI

PORADNIK DLA PACJENTA



Poradnik ten powstał we współpracy z firmą Ipsen Poland sp. z o.o., ma on charakter informacyjno-edukacyjny i nie może być traktowany jako zastępujący poradę lekarską. Poradnik nie może być wykorzystywany w celach diagnostycznych. W razie wątpliwości co do stanu zdrowia lub postępowania w przypadku choroby należy skonsultować się z lekarzem.

Celem Poradnika było zgromadzenie w jednym miejscu wszystkich niezbędnych informacji, których pacjent może poszukiwać przechodząc przez cały proces diagnostyczno-terapeutyczny.

Szczególną uwagę zwrócono na działania niepożądane leczenia, gdyż te zwykle skłaniają pacjenta do szukania pomocy, a leczenie onkologiczne rzadko nie powoduje żadnych powikłań. Podkreślono także wagę leczenia wspomagającego, które pozwala pacjentowi na utrzymanie optymalnego stanu sprawności, co przekłada się na lepsze efekty leczenia.

Opracowanie:

Na podstawie doświadczeń własnych, danych z zaleceń towarzystw onkologicznych oraz Krajowego Rejestru Nowotworów:
lek. med. Marta Darewicz, Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej - Curie - Państwowy Instytut Badawczy
dr hab. n. med. Jakub Kucharz, Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej - Curie - Państwowy Instytut Badawczy

Spis treści:

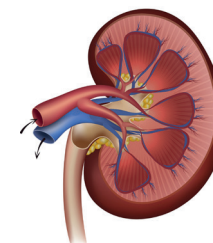
1. Budowa nerki i jej funkcje	5
2. Epidemiologia raka nerki	5
3. Proces powstawania raka nerki	5
4. Czynniki ryzyka	6
5. Objawy	8
6. Badania diagnostyczne	8
6.1 Badania laboratoryjne.....	8
6.2 USG jamy brzusznej.....	9
6.3 Tomografia komputerowa.....	9
6.4 Rezonans magnetyczny.....	10
6.5 Biopsja.....	10
7. Stopnie zaawansowania	10
8. Rozpoznanie histopatologiczne	12
9. Leczenie raka nerki	13
9.1 Leczenie raka nerki ograniczonego do narządu	13
9.1.1 Leczenie operacyjne.....	13
9.1.2 Embolizacja i metody ablacyjne.....	13
9.2 Leczenie raka nerki w stadium uogólnienia.....	14
9.2.1 Choroba oligometastatyczna.....	14
9.2.2 Leczenie systemowe.....	14
9.2.2.1 Inhibitory kinazy tyrozynowej.....	14
9.2.2.2 Inhibitory kinazy mTOR.....	15
9.2.2.3 Immunoterapia	15
9.2.2.4 Chemioterapia	16
9.2.3 Radioterapia	16
10. Działania niepożądane	16
10.1 Działania niepożądane leczenia zabiegowego	17
10.2 Działania niepożądane leczenia systemowego.....	17
10.2.1 Działania niepożądane inhibitorów kinazy tyrozynowej	17
10.2.1.1 Nadciśnienie tętnicze	17
10.2.1.2 Biegunka.....	18
10.2.1.3 Zaburzenia gojenia ran	19
10.2.1.4 Toksyczność skórna	19
10.2.1.5 Zaburzenia funkcji tarczycy.....	20
10.2.1.6 Zaburzenia ze strony serca	20
10.2.1.7 Choroba zakrzepowo-zatorowa.....	20

10.2.2 Działania niepożądane inhibitorów kinazy mTOR	21
10.2.2.1 Zakażenia	21
10.2.2.2 Zaburzenia funkcji szpiku	21
10.2.2.3 Reakcje nadwrażliwości	21
10.2.2.4 Hiperlipidemia	21
10.2.2.5 Cukrzyca	21
10.2.3 Działania niepożądane immunoterapii	22
10.2.3.1 Zapalenie mięśnia sercowego i/lub osierdzia	23
10.2.3.2 Toksyczność skórna	23
10.2.3.3 Zaburzenia funkcji tarczycy	24
10.2.3.4 Niedoczynność kory nadnerczy	24
10.2.3.5 Biegunka, zapalenie jelita	24
10.2.3.6 Zaburzenia czynności wątroby	25
10.2.4 Działania niepożądane chemioterapii	25
11. Leczenie systemowe – aspekty praktyczne	26
12. Badania kliniczne	26
13. Obserwacja po leczeniu	27
14. Opieka psychologiczna	27
15. Ból nowotworowy	28
16. Leczenie żywieniowe	29
17. Odpowiedzi na najczęściej zadawane pytania	30
18. Gdzie pacjent może szukać wsparcia	31
19. Słowniczek	31



1. BUDOWA NERKI I JEJ FUNKCJE

Nerki są parzystymi narządami znajdującymi się w tylnej części jamy brzusznej, w tzw. przestrzeni zaotrzewnowej. Ich zadaniem jest usuwanie z krwi zbędnych produktów przemiany materii, a także regulacja gospodarki wodno-elektrolitowej. Do innych funkcji nerek należy wytwarzanie erytropoetyny, która pobudza produkcję czerwonych krwinek w szpiku, a także regulacja ciśnienia tętniczego za pomocą wytwarzanej reniny.



Nerki mają kształt fasoli, w której zagłębieniu znajduje się tzw. szypuła naczyniowa oraz moczowód. Otoczone są warstwą tkanki tłuszczowej. W warstwie zewnętrznej nerki, kora zachodzi filtracja krwi czego produktem jest tzw. mocz pierwotny. Płyn ten następnie jest odprowadzany kanalikami, gdzie zachodzą procesy odzyskiwania i usuwania kolejnych substancji. Mocz ostateczny zbiera się w miedniczce nerkowej. Mocz produkowany przez nerki przedostaje się do pęcherza dzięki moczowodom, a następnie wydalany jest z pęcherza krótkim przewodem, cewką moczową.



2. EPIDEMIOLOGIA RAKA NERKI

Rak nerki stanowi ok. 5% wszystkich nowotworów złośliwych (siódmy najczęściej występujący) u mężczyzn i 3% u kobiet (dziesiąty najczęściej występujący). Zachorowania stwierdza się dwukrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet. Zachorowalność wzrasta wraz z wiekiem osiągając szczyt w 8 dekadzie życia. Przez ostatnie dwudziestolecie obserwowano stopniowy wzrost zachorowań na raka nerki. Według Krajowego Rejestru Nowotworów w Polsce w 2018r. odnotowano 5229 przypadków zachorowania na raka nerki, w tym 3157 u mężczyzn i 2072 u kobiet.

3. PROCES POWSTAWANIA RAKA NERKI

Komórka jest podstawowym elementem budulcowym ciała człowieka. Grupy komórek połączonych ze sobą i komunikujących się tworzą różne tkanki np. kostną, nerwową czy łączną. Naturalnym procesem jest to, że poszczególne komórki się starzeją, mogą też zostać uszkodzone albo zacząć wykazywać pewne patologiczne cechy. W takiej sytuacji zostają uruchomione mechanizmy, które mają za zadanie taką komórkę usunąć. Na jej miejsce powstaje nowa komórka, która przejmuje jej funkcje.

Wspomniane mechanizmy ochronne mogą zawieść i któraś z nieprawidłowych komórek zaczyna się w szybkim tempie namnażać. Wówczas komórka ta i jej potomne tworzą nowotwór. Nowotwór w zależności od pewnych cech nazywany jest łagodnym lub złośliwym. Nowotwory łagodne nie mają tendencji do szybkiego wzrostu, do tworzenia przerzutów, nie naciekają tkanek sąsiednich. Nowotwory złośliwe cechują się szybkim wzrostem, naciekają i niszczą sąsiednie struktury, mają tendencję do tworzenia przerzutów.

Nowotwory łagodne	Nowotwory złośliwe
<ul style="list-style-type: none"> - zwykle cechują się powolnym wzrostem, w sposób rozprężający, często są otoczone torebką - nie mają tendencji do tworzenia przerzutów - nie powodują naciekania tkanek okolicznych - zwykle nie stanowią zagrożenia dla życia - niekiedy stanowią punkt wyjścia do rozwoju nowotworu złośliwego 	<ul style="list-style-type: none"> - rosną w dynamiczny sposób - powodują powstawanie zmian przerzutowych drogą naczyń krwionośnych i/lub limfatycznych - mogą naciekać tkanki okoliczne i je niszczyć - mogą stanowić zagrożenie dla życia - zdarzają się wznowy choroby w miejscu po usunięciu (resekcji)

4. CZYNNIKI RYZYKA

Udowodniono, że pewne czynniki powodują wzrost ryzyka zachorowania na raka nerki. Na część z nich pacjent ma wpływ, gdyż wynikają z pewnych zachowań i nawyków, które można zmienić, natomiast na inne – takie jak uwarunkowania genetyczne – pacjent wpływu nie ma.

Do poznanych czynników ryzyka należą:

- nikotynizm
- otyłość
- nadciśnienie tętnicze
- schyłkowa niewydolność nerek
- wielotorbielowatość nerek
- stan po transplantacji nerki
- dializoterapia
- stwardnienie guzowate
- spożywanie kawy bezkofeinowej



Około 2-3% wszystkich przypadków raka nerki ma podłoże genetyczne. Najczęściej występującym zespołem predysponującym do rozwoju tego nowotworu jest zespół von Hippel-Lindau.

Pacjent powinien mieć świadomość, że nawet jeśli już doszło do rozwoju raka nerki zawsze warto postarać się wykluczyć lub chociaż zredukować czynniki modyfikowalne, czyli te na które ma on wpływ. Wynika to z tego, że często są one czynnikami ryzyka rozwoju innych nowotworów, np. palenie tytoniu sprzyja rozwojowi raka płuć, czy pęcherza moczowego; otyłość natomiast sprzyja rozwojowi raka jelita grubego.

Ponadto niektóre z tych czynników ryzyka nie tylko sprzyjają rozwojowi nowotworów, ale też np. chorób sercowo-naczyniowych lub chorób płuc. Dodatkowe obciążenia w postaci takich chorób mogą stanowić problem w trakcie leczenia.

RZUCENIE PALENIA

Palenie tytoniu jest nałogiem, z którym nie zawsze można sobie poradzić samodzielnie. Warto wiedzieć, że istnieją środki, dzięki którym można to sobie ułatwić.

1. Można zgłosić się do swojego lekarza podstawowej opieki zdrowotnej i poprosić o poradę. Może on przepisać specjalne leki (nikotynową terapię zastępczą), dzięki którym dolegliwości podczas rzucania palenia będą mniej nasilone.
2. W przypadku trudności z dostępem do lekarza lub odmową przepisania takich leków warto odwiedzić stronę internetową jakrzucićpalenie.pl, prowadzoną przez Ministerstwo Zdrowia i Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie – Państwowy Instytut Badawczy, gdzie znajduje się wiele cennych porad dla walczących z nałogiem, a także dostępny jest numer do telefonicznej poradni pomocy palącym – 801 108 108.
3. W Centrum Profilaktyki Nowotworów Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie działa Poradnia Pomocy Palącym. Oferuje ona poradnictwo w zakresie metod rzucenia palenia, wykonywane są też badania takie jak pomiar zawartości tlenku węgla w wydychanym powietrzu. Do Poradni nie jest wymagane skierowanie. Zapisy są możliwe pod numerem telefonu 22 221 80 15 (więcej informacji na stronie www.pib-nio.pl).



JAK SCHUDNĄĆ

Redukcja masy ciała to proces, który wymaga długoterminowej zmiany nawyków. Osiągnięcie celu nie oznacza, że można wrócić do wcześniejszego sposobu odżywiania, gdyż prowadzi to do ponownego wzrostu masy ciała. Ważne jest, żeby robić to mądrze i wystrzegać się tzw. „diēt cud” i głodówek, gdyż te mogą doprowadzić do niedoborów niektórych składników odżywczych, a także zaburzać metabolizm.



W pierwszej kolejności należy ocenić jak poważny jest problem i czy ma się do czynienia z nadwagą, czy z otyłością. Najczęściej stosowanym wskaźnikiem jest BMI (Body Mass Index), który oblicza się wg wzrostu: $BMI = \text{masa ciała [kg]} / \text{wzrost [m]}^2$. Prawidłowy wskaźnik powinien mieścić się w zakresie 18,5 – 24,99; 25 – 29,99 świadczy o nadwadze, natomiast wartości 30 i większe o otyłości. Wartości niższe niż 18,5 świadczą o niedożywieniu.

1. Także w tym przypadku dobrze jest najpierw zgłosić się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, który może zlecić odpowiednie badania, które ocenią czy nadwaga/otyłość nie są przynajmniej w pewnym stopniu spowodowane inną chorobą. Może on uznać, że wskazane jest skierowanie pacjenta do specjalisty.

2. Podczas układania diety wskazane jest skorzystanie z porady dyplomowanego dietetyka, który dopasuje dietę do potrzeb i stylu życia danej osoby. Zapotrzebowanie energetyczne zależy od płci, wieku, aktywności w ciągu dnia, niektórych chorób.

Należy pamiętać, że obecność nawet kilku czynników ryzyka nie zawsze wiąże się z rozwojem raka. Zdarzają się też sytuacje odwrotne, gdy rak rozwija się u osoby bez żadnego czynnika ryzyka.

5. OBJAWY

Ponad 50% przypadków raka nerki rozpoznawanych jest przypadkowo, gdy z jakiegoś innego powodu pacjentowi wykonuje się badania obrazowe (np. USG lub TK) jamy brzusznej.



Są jednak objawy, które powinny zaniepokoić pacjenta. Należą do nich:

- krwiomocz
- ból w okolicy lędźwiowej
- wyczuwalny guz

Łącznie te objawy występują tylko u 6-10% pacjentów, stanowią **tzw. triadę Virchowa**. Oprócz powyższych objawów wynikających z obecności guza lub zmian przerzutowych, u części pacjentów (10-40%) mogą też pojawić się **objawy paraneoplastyczne**, które są spowodowane wydzielaniem przez nowotwór pewnych substancji. Należą do nich:

- długotrwałe stany podgorączkowe
- zaburzenia funkcji wątroby niewynikające z nacieku na nią
- objawy zbyt wysokiego stężenia wapnia we krwi (zaparcia, ból brzucha, wielomocz, zaburzenia świadomości).

W przypadku podejrzenia raka nerki należy zgłosić się do lekarza, który po zebraniu wywiadu i badaniu przedmiotowym oceni, czy są wskazania do pogłębienia diagnostyki. W przypadku podejrzenia nowotworu pacjentowi zakładana jest karta diagnostyki i leczenia onkologicznego – karta DİLO, która umożliwia szybsze wykonanie badań koniecznych do postawienia diagnozy. Karta ta zostaje wydana pacjentowi, należy ją dostarczyć do ośrodka, w którym będzie kontynuowana diagnostyka i leczenie.

6. BADANIA DIAGNOSTYCZNE

6.1 Badania laboratoryjne

Przydatne jest wykonanie:

- morfologii krwi
- parametrów nerkowych – stężenia kreatyniny i mocznika

- stężenia wapnia
- parametrów wątrobowych
- badania ogólnego moczu

6.2 USG jamy brzusznej

Nieinwazyjne badanie jamy brzusznej wykorzystujące ultradźwięki i zjawisko ich odbijania. Jest bardzo pomocne w diagnostyce urologicznej, pozwala na dość dobre uwidocznienie nerek. Jest to badanie łatwiej dostępne, niż np. badanie tomograficzne, należy jednak zwrócić uwagę na to, że jest ono dość subiektywne. Dużo zależy od umiejętności badającego, a także od sprzętu, którym badanie zostało wykonane. Często jest to pierwsze badanie obrazowe, na podstawie którego wysuwa się podejrzenie raka nerki.

Aby badanie USG miało możliwie wysoką wartość diagnostyczną należy się do niego odpowiednio przygotować. Przed USG jamy brzusznej należy być na czczo (ostatni posiłek spożyć co najmniej 6 godzin przed badaniem), dzień wcześniej można przyjąć lek usuwający nadmierną ilość gazów z przewodu pokarmowego. W dniu badania nie należy żuć gumy ani palić tytoniu.

6.3. Tomografia komputerowa

Badanie obrazowe, które wykorzystuje promieniowanie rentgenowskie. W jego trakcie wykonuje się kilkaset skanów badanego obszaru. Celem poprawienia wartości diagnostycznej badania, w jego trakcie podawany jest dożylnie jodowy środek kontrastowy.

Do przeciwwskazań do podania kontrastu należy:
upośledzona funkcja nerek, reakcja alergiczna na kontrast podany w przeszłości, niewyrównane zaburzenia funkcji tarczycy.

Do badania z kontrastem należy być przygotowanym, tzn. należy być na czczo.

Przed i po badaniu należy się dobrze nawodnić, tak aby kontrast został sprawnie usunięty z organizmu.

Badanie tomograficzne jest bardzo dokładne, umożliwia odróżnienie od siebie różnych patologii, co nie zawsze jest możliwe z użyciem badania USG. Można w nim dokładnie ocenić wielkość guza, położenie w nerce i stosunek do struktur sąsiednich. Oceniane są też inne lokalizacje będące miejscem potencjalnych przerzutów.



6.4. Rezonans magnetyczny

Badanie obrazowe w którym wykorzystuje się właściwości magnetyczne cząsteczek wody umieszczonych w silnym polu magnetycznym. Badanie z użyciem rezonansu lepiej obrazuje tkanki miękkie, niż badanie tomograficzne. W trakcie tego badania również można podać kontrast – nie jest to kontrast jodowy, jak w przypadku TK, ale tzw. gadolinowy.

Istotne jest to, że przeciwwskazaniem do wykonania rezonansu jest: obecność metalowych ciał obcych w ciele pacjenta: śrub, endoprotez, klipsów naczyniowych, wszczepianych pomp insulinowych, niektórych stymulatorów serca, elektrod endokawitarnych.

Jeśli pacjent ma w swoim ciele tego typu przedmiot, należy dowiedzieć się jaka jest jego dokładna nazwa i nazwa producenta, a następnie należy te informacje przekazać lekarzowi. W internecie dostępny jest specjalny wykaz środków medycznych zakazanych i dopuszczalnych podczas wykonywania badania MRI.

Przed badaniem należy również zdjąć odzież z metalowymi elementami oraz biżuterię.

6.5. Biopsja

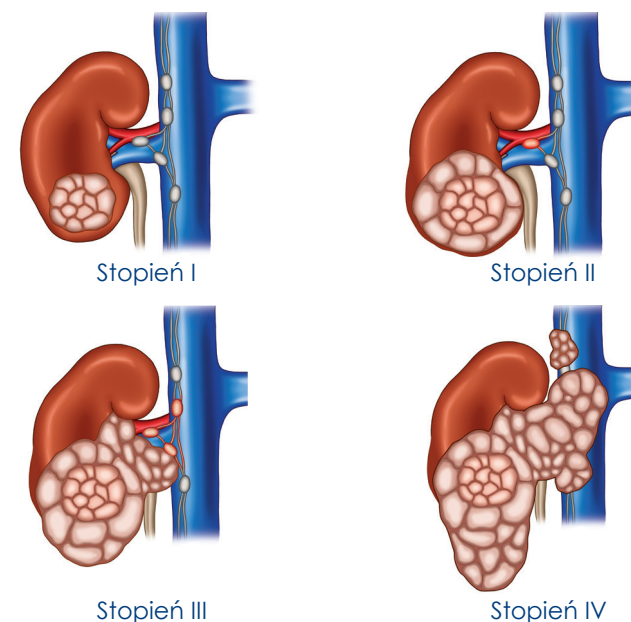
W przypadku guzów ograniczonych do nerki i o jednoznacznym wyglądzie w badaniu obrazowym nie ma konieczności wykonywania biopsji.

W przypadku choroby uogólnionej, gdy planowane jest leczenie systemowe konieczne jest uzyskanie rozpoznania histopatologicznego.

Zwykle materiał do badania stanowi usunięta nerka bądź jej fragment z guzem. Zdarza się jednak, że choroba jest na tyle zaawansowana albo pacjent ma przeciwwskazania do operacji, że niemożliwe jest usunięcie nerki. Wykonuje się wówczas biopsję, czyli nakłucie albo guza w nerce, albo którejś z łatwo dostępnych zmian przerzutowych. Materiał z biopsji musi zostać odpowiednio przygotowany i wówczas specjalista patomorfologii może go ocenić pod mikroskopem. Większość raków nerki to tzw. raki jasnokomórkowe.

7. STOPNIE ZAAWANSOWANIA RAKA NERKI

Lekarz dokonując oceny zaawansowania choroby nowotworowej posługuje się klasyfikacją TNM. Jest ona ujednolicona. Nazwa ta jest akronimem od trzech struktur, które są poddawane ocenie – T od tumor (guz), N od nodus (węzły), M od metastases (przerzuty). Dokładny opis przekracza ramy tego Poradnika, ale w oparciu o klasyfikację TNM wyróżnia się następujące stopnie zaawansowania raka nerki:



STOPIEŃ I – Guz nie większy niż 7 cm, ograniczony do nerki

STOPIEŃ II – Guz większy niż 7 cm, ograniczony do nerki

STOPIEŃ III – Guz zajmujący naczynia krwionośne lub tkanki okoliczne lub obecne są przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych

STOPIEŃ IV – Guz przekraczający powieź Geroty (powieź nerkową) lub obecne są przerzuty odległe.

Rokowanie pacjenta zależy od stopnia zaawansowania, ale także czynników, takich jak typ histologiczny raka oraz jego stopień złośliwości. Przeżycia 5-letnie wśród populacji polskich pacjentów wynoszą 54,6% u mężczyzn, natomiast 62,4% u kobiet.

OCENA STOPNIA ZŁOŚLIWOŚCI

Oceny takiej dokonuje patomorfolog badając preparaty dostarczone po operacji usunięcia nerki/jej fragmentu lub po biopsji. Im bardziej komórki guza różnią się od komórek prawidłowych tym większą wykazują złośliwość. Nowotwory o wyższym stopniu złośliwości mają większą tendencję do odrastania w miejscu ich usunięcia (wznowa miejscowa), a także do tworzenia zmian przerzutowych.

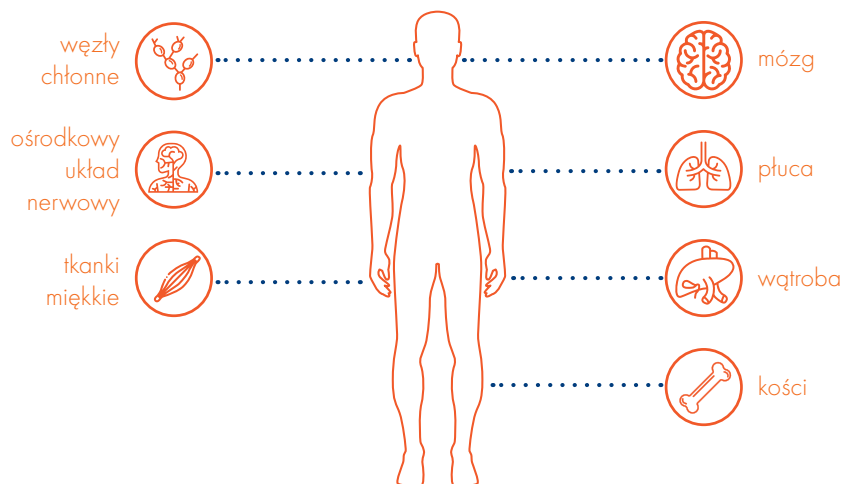
ZMIANY PRZERZUTOWE

Rak nerki jest nowotworem złośliwym, to znaczy, że ma tendencję do tworzenia przerzutów. Pojedyncze komórki nowotworowe oddzielają się od guza pierwotnego w nerce, a następnie przemieszczają się drogą naczyń krwionośnych i limfatycznych do innych okolic ciała. Tam, dzieląc się tworzą przerzuty.

Rak nerki najczęściej powoduje powstawanie przerzutów w:

- płucach
- węzłach chłonnych
- tkankach miękkich
- kościach
- wątrobie
- ośrodkowym układzie nerwowym

Należy jednak wiedzieć, że możliwa jest każda lokalizacja przerzutów, a w przypadku raka nerki zdarzają się lokalizacje nietypowe. Co więcej zmiany przerzutowe mogą pojawić się nawet po wielu latach od leczenia radykalnego.



8. ROZPOZNANIE HISTOPATOLOGICZNE

Po przeprowadzeniu operacji bądź wykonaniu biopsji, pobrany materiał zostaje przekazany do zakładu patomorfologii, gdzie specjalista patomorfolog ocenia go pod mikroskopem. W zależności od cech komórek nowotworowych wyróżnia się **kilka typów raka nerki**.

Zdecydowana większość, bo ok. 80% z nich to **raki jasnokomórkowe**. Do innych typów należą **raki brodawkowe, raki chromofobowe, raki z kanalików zbiorczych**.

Około dwa tygodnie po zabiegu pacjent otrzymuje wynik histopatologiczny. Ten element dokumentacji medycznej jest niezwykle ważny, gdyż w oparciu o wynik histopatologiczny zostaje podjęta decyzja odnośnie wizyt kontrolnych i ewentualnego dalszego leczenia.

Zgłaszając się na wizytę pierwszorazową do onkologa zawsze trzeba mieć ze sobą pełną dokumentację medyczną, w tym koniecznie wynik badania histopatologicznego.

9. LECZENIE

Sposób leczenia raka nerki zależy od tego czy rak ograniczony jest tylko do nerki, czy doszło już do powstania przerzutów odległych. Na wybór sposobu leczenia wpływają także stan ogólny pacjenta, choroby współistniejące oraz jego preferencje. Pacjent zawsze ma prawo nie wyrazić zgody na proponowane leczenie, ma też prawo do skonsultowania się z innym lekarzem.

9.1 LECZENIE RAKA NERKI OGRANICZONEGO DO NARZĄDU

9.1.1 LECZENIE OPERACYJNE

Leczenie operacyjne jest podstawową metodą leczenia raka nerki w sytuacji, gdy nie doszło do powstania przerzutów. Zakres operacji zależy od wielkości guza i jego położenia w nerce.

U niektórych pacjentów możliwe jest usunięcie jedynie fragmentu nerki z guzem, oszczędzając w ten sposób pozostałą jej część (**nefrektomia częściowa**).

W innych przypadkach konieczne jest usunięcie całej nerki (**nefrektomia radykalna**).

U pewnej grupy pacjentów istnieje możliwość przeprowadzenia operacji **metodą laparoskopową**, tzn. wprowadzając specjalne narzędzia przez niewielkie otwory wytworzone w powłokach brzusznych. Zaletą tej metody dla pacjenta jest krótszy okres rekonwalescencji i powrotu do pełnej sprawności oraz mniejsza blizna. Należy jednak pamiętać, że ta metoda wymaga wprawy operatora i nie w każdym ośrodku jest możliwa do przeprowadzenia.

9.1.2 EMBOLIZACJA I METODY ABLACYJNE

Metody te wykorzystuje się dość rzadko i są one zarezerwowane głównie dla pacjentów, którzy mają przeciwwskazania do operacji – zazwyczaj wynika to z ich współistniejących obciążeń lub niezadowalającego stanu ogólnego. Można w ten sposób opanować uciążliwe objawy raka nerki, takie jak nawracający krwimocz.

Embolizacja guza nerki polega na wprowadzeniu przez pachwinę do tętnicy cienkiego cewnika, który jest następnie umieszczany w tętnicy nerkowej po stronie guza. Wówczas podaje się do niej substancję, która ma ograniczyć dopływ krwi do guza.

Istnieje możliwość zniszczenia guza z użyciem **metod ablacyjnych – termoablacji i krioablacji**, wykorzystując wysoką lub niską temperaturę. Również są one stosowane w przypadku pacjentów z przeciwwskazaniami do nefrektomii.

9.2 LECZENIE RAKA NERKI W STADIUM UOGÓLNIENIA

O chorobie w stadium uogólnienia mówi się wtedy, gdy dochodzi do powstania przerzutów odległych. Mogą one być obecne już w momencie rozpoznania, gdy w czasie diagnostyki guza nerki okazuje się, że w innych narządach doszło do powstania przerzutów, ale też mogą się pojawić kilka, a nawet kilkanaście lat później.

9.2.1 CHOROBA OLIGOMETASTATYCZNA

Pod tą nazwą kryje się choroba przerzutowa, w której liczba przerzutów jest ograniczona. W takiej sytuacji rozważana może być próba ich leczenia na drodze operacyjnej bądź za pomocą radioterapii. Nie zawsze jest to możliwe. Decydująca jest wielkość zmian, ich lokalizacja i stosunek do struktur sąsiednich.

Takie postępowanie pozwala wydłużyć czas do wdrożenia leczenia systemowego, w przypadku niektórych pacjentów nawet o kilka lat. Z punktu widzenia pacjenta jest to korzystne, gdyż przede wszystkim jest mniej uciążliwe, a także nie powoduje „wykorzystania” kolejnych linii leczenia.

9.2.2 LECZENIE SYSTEMOWE

Jeżeli leczenie miejscowe przerzutów nie jest możliwe stosuje się leczenie systemowe. W leczeniu raka nerki chemioterapię stosuje się bardzo rzadko, jedynie w jednym określonym podtypie – raku z kanalików zbiorczych. Największą skuteczność wykazuje leczenie tzw. inhibitorami kinazy tyrozynowej oraz immunoterapia. Dodatkowo u części pacjentów przed rozpoczęciem leczenia systemowego wskazane jest usunięcie guza pierwotnego.

Ponadto przed rozpoczęciem leczenia systemowego pacjentowi zleca się szereg badań laboratoryjnych, których wyniki mają wpływ na wybór leczenia.

9.2.2.1 Inhibitory kinazy tyrozynowej

Kinazy tyrozynowe są enzymami biorącymi udział w przekazywaniu sygnałów wewnątrzkomórkowych, regulują również procesy wzrostu, różnicowania i podziału komórek. Ich prawidłowe funkcjonowanie jest

niezbędne do funkcjonowania komórek i tkanek. W przypadku niektórych nowotworów zahamowanie kinaz tyrozynowych daje możliwość skutecznego leczenia. Mechanizm działania leku polega na przyłączeniu się do kinazy tyrozynowej i hamowaniu jej działania.

Ośrodek prowadzący leczenie wydaje lek na dany okres, a pacjent przyjmuje go samodzielnie w domu.

Część pacjentów otrzymuje leczenie skojarzone inhibitorem kinazy tyrozynowej i lekiem immunokompetentnym.

9.2.2.2 Inhibitory kinazy mTOR

Innym enzymem, którego blokada jest wykorzystywana w celu leczenia raka nerki jest kinaza mTOR, należąca do grupy kinaz serynowo-treoninowych. Reguluje ona procesy wzrostu, podziału i migracji komórek. Mutacja białek hamujących ten enzym, a tym samym nadmierne pobudzenie szlaku mTOR związane jest z rozwojem szeregu nowotworów łitych, a także niektórych chorób hematologicznych. Leki hamujące działanie tego enzymu znalazły zastosowanie nie tylko w leczeniu nowotworów, ale też w terapii immunosupresyjnej po przeszczepieniu narządu.

Do leczenia raka nerki wykorzystuje się dwa leki z tej grupy. Jeden z nich pacjent może przyjmować doustnie.

9.2.2.3 Immunoterapia

Immunoterapia jest prężnie rozwijającą się metodą leczenia nowotworów. Polega ona na podawaniu pacjentowi leków, które mają za zadanie wpływać na układ odpornościowy chorego, tak aby niszczył nowotwór.

W przypadku immunoterapii ogromne znaczenie ma doświadczenie lekarza prowadzącego w stosowaniu tej metody leczenia z uwagi na charakter działań niepożądanych leków immunokompetentnych.

Leki z tej grupy mogą być stosowane jako monoterapia, jako skojarzenie dwóch leków immunokompetentnych oraz w skojarzeniu z inhibitorem kinazy tyrozynowej.

Leki immunokompetentne podaje się drogą dożylną.



9.2.2.4 Chemioterapia



Chemioterapia ma bardzo mały udział w leczeniu raka nerki, wynika to z małej aktywności leków cytostatycznych wobec tego nowotworu. Stosuje się ją jedynie w jednym, określonym typie – raku z kanalików zbiorczych. Pacjent otrzymuje wlewy leków cytotoksycznych w określonym rytmie. Przed każdym podaniem leku należy wykonać badania laboratoryjne, w tym: morfologię, parametry nerkowe oraz wątrobowe. Cytostatyki stosowane w leczeniu raka z kanalików zbiorczych podawane są dożylnie w warunkach szpitalnych.

Oprócz właściwych leków chemioterapeutycznych pacjent otrzymuje także **tzw. premedykację**, czyli leki które mają za zadanie zapobiec wystąpieniu wymiotów. Niekiedy jednak zdarza się, że mimo tego pojawią się nudności/wymioty, dlatego pacjent otrzymuje receptę na leki przeciwwymiotne, które może przyjąć w warunkach domowych.

9.2.3 RADIOTERAPIA

Radioterapia u chorych na raka nerki ma znaczenie przede wszystkim w **leczeniu zmian przerzutowych**. Stosuje się ją w chorobie oligometastatycznej, gdyż pozwala to na odświeżenie w czasie rozpoczęcia leczenia systemowego.

Stosowana jest także w **objawowym leczeniu choroby nowotworowej**, np. gdy doszło do powstania zmian przerzutowych w mózgu lub w kręgosłupie z uciskiem na rdzeń kręgowy. Zastosowanie radioterapii powoduje zmniejszenie nacisku guza na te struktury.

Ma również **działanie zmniejszające ból** – napromienia się rejon, w którym przerzuty powodują silne dolegliwości bólowe. W początkowym okresie po radioterapii ból może mieć przejściowo większe nasilenie, ale po kilku tygodniach powinien być wyraźnie mniejszy.

10. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Leczenie onkologiczne niesie za sobą pewne działania niepożądane. Są one różne w zależności od rodzaju leczenia, a w przypadku leczenia systemowego zależą także od stosowanego leku.

Ważne jest, aby w przypadku pojawienia się działań niepożądanych powiedzieć o tym lekarzowi, gdyż znane są metody, które są w stanie dolegliwości z nimi związane złagodzić.

W przypadku bardzo nasilonych działań niepożądanych konieczne może okazać się przerwanie terapii na pewien czas lub zmodyfikowanie dawkowania leku.

10.1 DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LECZENIA ZABIEGOWEGO

Zabieg operacyjny wiąże się z okresem rekonwalescencji po nim. Nie należy oczekiwać, że już następnego dnia będzie się w pełni sprawnym.

Czas powrotu do sprawności sprzed operacji jest różny, zależy choćby od wieku pacjenta, jego wyjściowego stanu sprawności, chorób współistniejących, a także rozległości operacji. Rutynowo zlecane są **leki przeciwbólowe**, które mają za zadanie zredukować dyskomfort w okresie pooperacyjnym, jeżeli mimo tego pojawia się ból należy niezwłocznie zgłosić to personelowi. Pacjent otrzymuje wówczas dodatkowo inny lek przeciwbólowy lub modyfikowane jest dawkowanie dotychczas stosowanych środków.

W okresie pooperacyjnym pacjent ma wykonywane kontrolne badania laboratoryjne, prowadzony jest bilans płynów, aby ocenić czy pozostawiona nerka pracuje wystarczająco sprawnie.

Do poważniejszych powikłań nefrektomii należy pojawienie się krwiaka w jamie brzusznej. Nasilenie objawów zależy od ilości krwi, która wydostała się poza naczynie.

Embolizacja i zabiegi ablacyjne wiążą się z pojawieniem bólu po zabiegu, jednak dolegliwości zwykle są mało nasilone i szybko ustępują.

10.2 DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LECZENIA SYSTEMOWEGO

Działania niepożądane leczenia systemowego zależą przede wszystkim od tego, który z leków zostanie zastosowany. Działania niepożądane poszczególnych grup leków stosowanych w leczeniu raka nerki zostaną omówione osobno.

10.2.1 DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE INHIBITORÓW KINAZY TYROZYNOWEJ

Leki z tej grupy są bardzo często stosowane w leczeniu chorych na raka nerki. Najczęściej występujące działania niepożądane zostały omówione poniżej.

10.2.1.1 Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie jest częstym powikłaniem stosowania tej grupy leków. Może ono pojawić się u pacjentów, którzy dotychczas mieli prawidłowe ciśnienie tętnicze krwi, bądź u pacjentów z rozpoznaniem uprzednio nadciśnieniem. U tych pacjentów konieczne może być zwiększenie dawki stosowanych leków, bądź dołączenie kolejnego. Zazwyczaj jednak to działanie niepożądane daje się łatwo kontrolować i nie wymaga hospitalizacji.








Pomocnym narzędziem służącym do monitorowania ciśnienia tętniczego jest **dzienniczek ciśnień**. Pacjent zapisuje w nim wyniki pomiarów dokonywanych w domu, a następnie przedstawia lekarzowi prowadzącemu podczas wizyt kontrolnych.

Dzienniczek ciśnień zawarto na końcu Poradnika.

10.2.1.2 Biegunka

Jest to dość częste powikłanie leczenia, a postępowanie zależy od nasilenia objawów. Do oceny ciężkości działań niepożądanych służy **skala CTAEC**. Zgodnie z nią wyróżnia się 5 stopni nasilenia biegunki: stopnie 1-2, czyli do maksymalnie 6 stolców na dobę - zwykle można zastosować leczenie objawowe w warunkach domowych, natomiast 7 i więcej - może być wskazana hospitalizacja.

Bristolska Skala Uformowania Stolca

-  1. Oddzielne zbite grudki podobne do orzechów (trudne do wydalania).
-  2. Stolec o wydłużonym kształcie, lecz grudkowaty.
-  3. Stolec wydłużony, z pęknięciami na powierzchni.
-  4. Wydłużone, węzowate kawałki stolca, gładkie i miękkie.
-  5. Miękkie drobiny z wyraźnymi krawędziami (łatwo wydalane).
-  6. Stolec papkowaty, kłaczkaste kawałki z postrzępionymi krawędziami; miękki.
-  7. Stolec wodnisty, bez stałych elementów (ciecz).



Leczenie polega na nawadnianiu, uzupełnianiu elektrolitów i stosowaniu leków przeciwbiegunkowych. Zawsze należy wykluczyć inne przyczyny biegunki, takie jak zatrucie pokarmowe, infekcję *Clostridium difficile*, biegunkę po zastosowaniu innego leku.

Profilaktykę biegunki może stanowić stosowanie odpowiedniej diety. Zalecana jest **tzw. dieta BRAT**. Nazwa stanowi akronim od angielskich słów *banana, rice, apple i toast*, czyli bananów, ryżu, jabłka (obrane, utarte, należy poczekać aż ściemnieje) i tostów. Niekiedy dieta jest wzbogacana o niewielkie ilości jogurtu, herbaty oraz mięsa drobiowego (kurczak). Pokarmy te są polecane także podczas biegunki celem jej szybszego opanowania.

Bananas
Banany



Rice
Ryż



Apple
Jabłko



Toast
Tost



10.2.1.3 Zaburzenia gojenia ran

To działanie niepożądane wynika bezpośrednio z mechanizmu działania leku. Należy liczyć się z tym, że konieczna będzie przerwa w stosowaniu leku w przypadku zaplanowanego zabiegu chirurgicznego. Długość tej przerwy zależy od inwazyjności zabiegu. Dotyczy to także zabiegów w obrębie jamy ustnej np. ekstrakcja zęba.

Przed każdym zabiegiem chirurgicznym pacjent powinien skontaktować się z onkologiem prowadzącym i zapytać o zalecenia.

10.2.1.4 Toksyczność skórna

Zmiany skórne mogą przybierać różną postać:

- grudek, krostek
- zespołu ręka-stopa
- zmian złuszczających w lokalizacji innej niż odpowiadająca zespołowi ręka-stopa
- osutki trądzikopodobnej
- osutki w odpowiedzi na promieniowanie słoneczne
- utraty pigmentacji skóry i przydatków skórnych.

Ustalając nasilenie toksyczności skórnej należy najpierw stwierdzić jaką powierzchnię ciała zmiany zajmują.

W trakcie leczenia **należy uważniej przyglądać się skórze dłoni oraz stóp**. W tych miejscach może pojawić się łuszczenie skóry, pęcherze, na podszewkach stóp zmiany

Zdjęcie z archiwum autorów





Zdjęcie z archiwum autorów

przypominające modzele. Zmiany opisane powyżej nazywane są **zespołem ręka-stopą**. W przypadku pojawienia się toksyczności skórnej o dużym nasileniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Niewielkie zmiany należy pokazać lekarzowi w trakcie kolejnej wizyty kontrolnej.

Profilaktycznie stosuje się preparaty keratolityczne, np. kremy zawierające 30% mocznik.

10.2.1.5 Zaburzenia funkcji tarczycy

Dość częstym powikłaniem leczenia tą grupą leków są zaburzenia funkcji tarczycy. Zazwyczaj przybierają one postać niedoczynności tarczycy, ale może dojść także do rozwoju nadczynności tarczycy.

Wskazane jest oznaczenie stężenia hormonu TSH przy okazji wizyt kontrolnych. Przy niewielkim odchyleniu od wartości prawidłowej nie włącza się specyficznego leczenia.

10.2.1.6 Zaburzenia ze strony serca

Pod tym pojęciem kryje się wiele patologii. W trakcie leczenia lekiem z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej mogą pojawić się zaburzenia rytmu serca, kardiomiopatie, zapalenie mięśnia sercowego, niewydolność serca, a także niedokrwienie mięśnia sercowego włącznie z zawałem serca.

Przed kwalifikacją do leczenia lekarz pyta o choroby przewlekłe pacjenta, w przypadku obciążenia kardiologicznych konieczna jest weryfikacja ich ciężkości.

Pacjenci z ciężkimi obciążeniami kardiologicznymi nie powinni być kwalifikowani do leczenia lekami z tej grupy. Z punktu widzenia pacjenta istotne jest, aby wiedział na jakie objawy ma być wyczulony.

Zawsze należy skontaktować się z lekarzem w przypadku pojawienia się objawów takich jak: ból w klatce piersiowej, upośledzenie tolerancji wysiłku, pojawienie się obrzęków, duszność, uczucie nierównego bicia serca.

10.2.1.7 Choroba zakrzepowo-zatorowa

Kolejnym powikłaniem obserwowanym w trakcie leczenia inhibitorami kinazy tyrozynowej jest choroba zakrzepowo-zatorowa. Sama choroba nowotworowa zwiększa ryzyko takich epizodów, nie są więc one rzadkim powikłaniem. **Pacjenci szczególnie powinni być wyczuleni na objawy zakrzepicy, głównie kończyn dolnych, a także zatorowości płucnej.**

Do objawów zakrzepicy kończyny dolnej należą: ból, obrzęk i zaczerwienienie kończyny, jest ona przy tym ucieplona.

Objawy zatorowości płucnej są zróżnicowane w zależności od jej masywności – może być zupełnie bezobjawowa, przy poważniejszej zatorowości pojawia się ból w klatce piersiowej, duszność, krwioplucie.

W przypadku pojawienia się wyżej wymienionych objawów należy skontaktować się z lekarzem. Leczenie zarówno zakrzepicy jak i zatorowości płucnej polega na stosowaniu leków zmniejszających krzepliwość krwi.

Do innych częstych działań niepożądanych inhibitorów kinazy tyrozynowej należą: bóle i zawroty głowy, bezsenność, powstawanie przetok, zaburzenia funkcji szpiku, bóle stawów.

10.2.2 DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE INHIBITORÓW KINAZY mTOR

10.2.2.1 Zakażenia

U pacjentów leczonych tymi lekami obserwuje się większą skłonność do zakażeń, zarówno bakteryjnych, jak i wirusowych. Obserwowano także śródmiąższowe zapalenia płuc.

10.2.2.2 Zaburzenia funkcji szpiku

Może dojść do rozwoju niedokrwistości, małopłytkowości i obniżenia liczby białych krwinek.

10.2.2.3 Reakcje nadwrażliwości

U niektórych pacjentów w czasie wlewu leku z grupy inhibitorów kinazy mTOR pojawiają się reakcje alergiczne, dlatego wskazane jest stosowanie specjalnej premedykacji – przed wlewem podawany jest lek przeciwalergiczny.

10.2.2.4 Hiperlipidemia

W czasie leczenia tym lekiem często zwiększa się stężenie cholesterolu i/lub trójglicerydów. Oznaczenie ich stężenia wymagane jest co pewien czas. W razie konieczności lekarz zleci przyjmowanie na stałe leku obniżającego stężenie lipidów.

10.2.2.5 Cukrzyca

U niektórych pacjentów obserwowany jest wzrost stężenia glukozy we krwi, w niektórych przypadkach rozpoznaje się cukrzycę i włącza leki obniżające stężenie glukozy we krwi.

Do innych częstych działań niepożądanych inhibitorów mTOR należą:

zmiany skórne (wysypka, świąd skóry), zaburzenia żołądkowo-jelitowe, bezsenność, duszność, kaszel, bóle stawów, obrzęki.

10.2.3 DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE IMMUNOTERAPII

Immunoterapia polega na pobudzeniu układu odpornościowego pacjenta do walki z nowotworem. Niekiedy doprowadza to do tego, że pobudzony układ odpornościowy oprócz nieprawidłowych komórek nowotworowych atakuje także zdrowe komórki w lokalizacji różnych narządów. Prowadzi to do **działań niepożądanych bardzo przypominających choroby autoimmunologiczne. Może to dotyczyć różnych narządów – skóry, tarczycy, nerek, wątroby, serca, nadnerczy i innych.** Nasilenie tych działań niepożądanych również może być różne, od bardzo łagodnego po zagrażające życiu.

Ważne jest szybkie rozpoznanie powikłania, gdyż umożliwia to szybsze jego opanowanie. Cięższe przypadki działań niepożądanych wymagają przerwania immunoterapii i hospitalizacji.

Powikłania znacznie częściej dotyczą osób, które otrzymują skojarzoną immunoterapię z użyciem dwóch leków immunokompetentnych.

W leczeniu działań niepożądanych zazwyczaj wykorzystuje się glikokortykosteroidy.

Wybór preparatu, droga podania oraz dawka zależą od zajętego narządu i nasilenia działań niepożądanych.

Glikokortykosteroidów nie wolno nagle odstawiać, gdyż może to doprowadzić do tzw. przełomu nadnerczowego. Konieczna jest stopniowa redukcja dawki pod kontrolą lekarza.

Glikokortykosteroidy mają wiele działań niepożądanych, ale w przypadku krótkotrwałego leczenia większość nie zdąży się rozwinąć. Do tych które mogą pojawić się szybciej należą: zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zaburzenia elektrolitowe, wahania nastroju.

Zdarza się, że stosowanie glikokortykosteroidów nie wystarczy, a stan pacjenta nie ulega poprawie. Stosuje się wówczas inne **leki immunosupresyjne**, które mają za zadanie wygasić nadmierną odpowiedź układu odpornościowego.

Leczenie takie powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarzy z doświadczeniem w leczeniu tego typu działań niepożądanych.

Najczęstsze działania niepożądane immunoterapii zostały opisane dalej.

10.2.3.1 Zapalenie mięśnia sercowego i/lub osierdzia

Jest to bardzo poważne powikłanie mogące stanowić bezpośrednie zagrożenie życia. Objawy zależą od tego czy doszło do zapalenia mięśnia sercowego, czy jedynie osierdzia.

W przypadku **zapalenia mięśnia sercowego**, mogą pojawić się objawy jego niewydolności: **zwiększona męczliwość, zmniejszona tolerancja wysiłku, duszność, obrzęki obwodowe, a także ból w klatce piersiowej i zagrażające życiu zaburzenia rytmu.**

Objawy **zapalenia osierdzia** wynikają z gromadzenia się płynu pomiędzy osierdziem a sercem, który jeśli zgromadzi się tam w dużej ilości będzie utrudniać rozkurcz serca. Do objawów należą **ból w klatce piersiowej, kaszel, duszność, niekiedy wypełnienie żył szyjnych.**

W razie podejrzenia zapalenia mięśnia sercowego i/lub osierdzia należy skontaktować się z lekarzem.

10.2.3.2 Toksyczność skórna

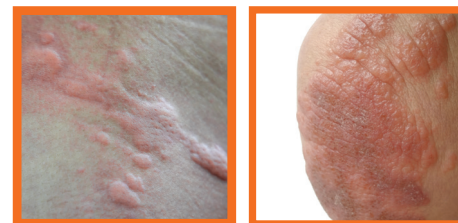
Toksyczność skórna w trakcie immunoterapii może mieć bardzo zróżnicowany charakter. Może pojawić się:

- wysypka plamisto-grudkowa
- świąd skóry
- pęcherze
- zespół Stevensa-Johnsona
- toksyczna nekroliza naskórka (TEN).

Dwa ostatnie wymagają pilnej konsultacji dermatologicznej i szybkiego rozpoczęcia leczenia.

Zespół Stevensa-Johnsona objawia się powstawaniem pęcherzy na błonach śluzowych jamy ustnej i narządów płciowych, które po pęknięciu tworzą nadżerki. Jego cięższą postacią jest toksyczna nekroliza naskórka.

Toksyczna nekroliza naskórka (TEN) objawia się w pierwszej kolejności rumieniem, następnie dochodzi do oddzielania się naskórka i jego spękania. Może to dotyczyć zarówno skóry jak i błon śluzowych, często zajęte są duże powierzchnie ciała. Pacjent z takim powikłaniem powinien być leczony w wyspecjalizowanych ośrodkach leczenia oparzeń. Zespół ten wiąże się z wysoką śmiertelnością.



10.2.3.3 Zaburzenia funkcji tarczycy

Mogą one przybrać formę zarówno niedoczynności, jak i nadczynności tarczycy.

Wynikają one z autoimmunologicznego zapalenia tarczycy.

W pierwszym etapie aktywnego zapalenia zazwyczaj dochodzi do uwolnienia dużych ilości hormonów tarczycy, co objawia się jej nadczynnością. Do objawów należą:

- utrata masy ciała
- przyspieszona akcja serca
- bezsenność
- nadmierna potliwość.

W kolejnym etapie rozwija się niedoczynność tarczycy z objawami przeciwnymi – przyrostem masy ciała, zwolnieniem akcji serca, depresją, suchością skóry, wypadaniem włosów. Są to stany dobrze poddające się leczeniu.

10.2.3.4 Niedoczynność kory nadnerczy

Nad każdą z nerek położony jest narząd, który nazywa się nadnerczem.

Odpowiada on za wydzielanie wielu hormonów, w tym regulujących gospodarkę wodno-elektrolitową i odpowiadających za reakcję organizmu na stres. Ich niedobór może doprowadzić do poważnych zaburzeń pod postacią:

- obniżonego stężenia sodu i podwyższonego stężenia potasu
- zmęczenia
- bólu brzucha
- senności
- obniżonego ciśnienia tętniczego krwi
- spadku ciśnienia tętniczego przy pionizacji
- obniżonego stężenia glukozy we krwi.

10.2.3.5 Biegunka, zapalenie jelita

Tak jak w przypadku biegunki w trakcie leczenia inhibitorami kinazy tyrozynowej, należy wykluczyć inne jej przyczyny, także infekcyjne.

Od nasilenia biegunki zależy sposób leczenia, jednak zawsze należy uzupełniać płyny, najlepiej specjalnymi preparatami zawierającymi elektrolity.

Przy niepowodzeniu takiego leczenia zwykle konieczne jest włączenie glikokortykosteroidów i przerwa w immunoterapii.

W przypadku pojawienia się biegunki w trakcie immunoterapii należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

10.2.3.6 Zaburzenia czynności wątroby

Objawiają się zwykle podwyższoną aktywnością enzymów wątrobowych i/lub zwiększeniem stężenia bilirubiny. Postępowanie jest zależne od wyników badań laboratoryjnych. Zdarzają się przypadki ostrego zapalenia wątroby z bardzo ciężkim przebiegiem.

Do innych działań niepożądanych związanych z immunoterapią należą:

zmęczenie, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, neuropatia obwodowa, zapalenie mięśni, zapalenie stawów, zapalenie trzustki, zapalenie płuc, zaburzenia widzenia.

Działania niepożądane immunoterapii mogą dotyczyć każdego narządu.

10.2.4 DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE CHEMIOTERAPII

Leczenie cytostatykami wiąże się z innym profilem działań niepożądanych, niż w przypadku leczenia celowanego czy immunoterapii.

Chemioterapia polega na stosowaniu leków toksycznych dla komórek szybko dzielących się. Wiąże się to także z uszkodzeniem zdrowych komórek. Do uszkodzeń dochodzi zatem w szpiku kostnym czy nabłonku wyściełającym przewód pokarmowy. W wyniku tego zmniejsza się liczba elementów morfotycznych krwi – krwinek białych, czerwonych, jak i płytek krwi. Ich liczba będzie w trakcie chemioterapii regularnie kontrolowana. Niekiedy stosuje się leki stymulujące szpik kostny.

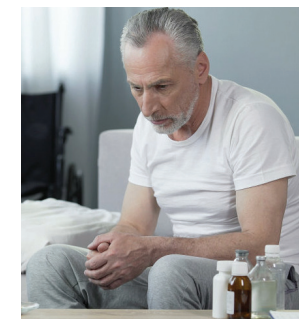
Normalną reakcją po podaniu leku mogą być **bóle kostne**, które trwają kilka dni i ustępują samoistnie. Doraźnie można przyjąć lek przeciwbólowy.

Uszkodzenie nabłonka przewodu pokarmowego może objawiać się **zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej, pojawieniem się nadżerek, biegunką, bólami brzucha.**

Jeśli takie objawy wystąpią, należy skontaktować się z lekarzem.

Do innych działań niepożądanych związanych z chemioterapią w przypadku raka nerki należą:

- uszkodzenie nerwów obwodowych (polineuropatia) objawiające się drętwieniem, mrowieniem, bólem głównie dystalnych części kończyn – rąk i stóp; ból może mieć charakter parzący, piekący; neuropatia może też objawiać się zaburzeniami czucia
- nudności i wymioty – pacjent przed każdym wlewem chemioterapii otrzymuje leki mające za zadanie zminimalizować tego typu objawy; warto poprosić lekarza o przepisanie leku, który



- będzie można przyjąć w domu w razie pojawienia się tych dolegliwości
- przejściowe lub trwałe uszkodzenie słuchu, którego pierwszym objawem mogą być jednostronne lub obustronne szumy uszne
 - gorączka, uszkodzenie nerek, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, reakcje nadwrażliwości na lek, wypadanie włosów

11. LECZENIE SYSTEMOWE – ASPEKTY PRAKTYCZNE

Włączając leczenie systemowe lekarz zawsze informuje pacjenta jak należy przyjmować załeczone leki. Niektóre z nich przyjmuje się raz dziennie, inne dwa razy. Część leków doustnych może być przyjmowanych z posiłkami, w przypadku innych należy zachować odstęp od posiłku. Ponadto, większość leków przyjmowana jest w sposób ciągły, inne natomiast z przerwami.

Przestrzeżenie zaleceń ma ogromne znaczenie dla skuteczności i bezpieczeństwa leczenia.

Jeśli masz jakiegokolwiek wątpliwości co do sposobu przyjmowania leku, nie jesteś pewny czy dobrze zrozumiałeś polecenia, poproś o ponowne wytłumaczenie schematu leczenia.

Co zrobić w przypadku pominięcia dawki leku?

1. Nie należy przyjmować dawki podwójnej.
2. Informacji o tym, co należy zrobić można poszukiwać w ulotce dołączonej do leku, ewentualnie można skontaktować się z lekarzem prowadzącym.
3. Wskazane jest odnotowanie tego faktu w notesie i poinformowanie o tym lekarza w trakcie kolejnej wizyty kontrolnej.

Co zrobić w przypadku przyjęcia zbyt dużej dawki leku?

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, w razie braku takiej możliwości z lekarzem dyżurnym danego oddziału. Postępowanie będzie zależne od łącznej dawki przyjętej jednorazowo i czasu od jej przyjęcia.

Włączanie innych leków

Pacjenci onkologiczni często mają także inne schorzenia, chociażby internistyczne. Wiąże się to z przyjmowaniem dodatkowych leków. W przypadku, gdy inny lekarz ma zamiar włączyć do leczenia kolejny lek, zawsze należy poinformować go, jaki lek jest przyjmowany z powodu raka nerki. Możliwe jest wystąpienie interakcji pomiędzy lekami i nasilenie lub przeciwnie – osłabienie ich działania.

12. BADANIA KLINICZNE

Część ośrodków onkologicznych bierze udział w badaniach klinicznych. Polegają one na stosowaniu nowych metod leczenia. Protokół badania wymaga określonego rytmu wizyt kontrolnych, wykonywania badań laboratoryjnych oraz obrazowych. Służy to wczesnemu rozpoznawaniu potencjalnych działań niepożądanym, co przekłada się na ich szybsze opanowanie.

Przed włączeniem do badania klinicznego lekarz zawsze szczegółowo udziela informacji dotyczących badania oraz daje czas na zastanowienie się. Po rozpoczęciu leczenia pacjent w każdej chwili może zrezygnować z dalszego leczenia i nie ponosi z tego powodu żadnych konsekwencji.

13. OBSERWACJA PO LECZENIU

Po leczeniu operacyjnym konieczne są okresowe wizyty kontrolne w gabinecie onkologicznym. W początkowym okresie odbywają się one częściej, następnie odstępy między wizytami są wydłużane.

Ważne, aby pacjent zgłaszał się na wizyty, gdyż wznowa raka może pojawić się nawet po kilku, czy kilkunastu latach.

Szybkie zdiagnozowanie wznowy umożliwi skuteczne leczenie.

14. OPIEKA PSYCHOLOGICZNA

W większości ośrodków onkologicznych istnieją poradnie psychologiczne, albo zatrudnieni są psycholodzy i/lub psychiatry, do których można zgłosić się na konsultację.

Informacja o chorobie nowotworowej jest zawsze dla pacjenta dużym obciążeniem. Jeśli dodatkowo nakładają się na to indywidualne predyspozycje pacjenta albo trudna sytuacja życiowa, stan psychiczny może ulec znacznemu pogorszeniu.

Nie należy obawiać się konsultacji psychologa lub psychiatry – wielu pacjentów korzysta z takiej możliwości i bardzo często daje to dobre efekty.

Nie należy obawiać się leków zalecanych przez psychiatrę.

Istnieją grupy wsparcia pacjentów onkologicznych, niekoniecznie dedykowane pacjentom z rakiem nerki, ale zrzeszające osoby z różnymi nowotworami. Rozmowa z osobami, które mają podobne problemy, wysłuchanie ich historii może być również pomocne.

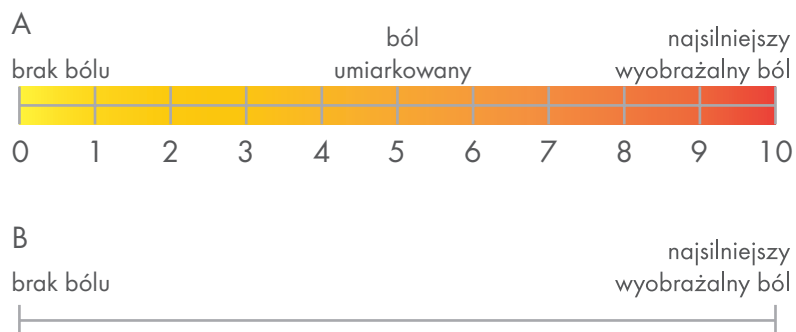


15. BÓL NOWOTWOROWY

Jest to bardzo złożone zagadnienie. Na potrzeby tego Poradnika najważniejsze są informacje jakie istnieją ogólne zasady leczenia bólu.

Ból u pacjenta z chorobą nowotworową jest bardzo częstym, nierzadko pierwszym objawem, który nakłonił pacjenta do wizyty u lekarza. Ból może dotyczyć dowolnej lokalizacji, jego nasilenie również może być bardzo zróżnicowane.

Do oceny nasilenia bólu stosuje się różne skale, najczęściej **skalę numeryczną NRS**.



Pacjent ocenia w niej nasilenie bólu w skali od 1 do 10, przy czym 1 jest to ból minimalny, ledwo zauważalny, a 10 to ból najsilniejszy jaki pacjent jest w stanie sobie wyobrazić.

Nasilenie bólu może zmieniać się w ciągu dnia albo być zależne od czynności takich jak ruch czy przyjmowanie posiłków.

Leczenie bólu rozpoczyna się zazwyczaj od stosowania środków przeciwbólowych dostępnych bez recepty.

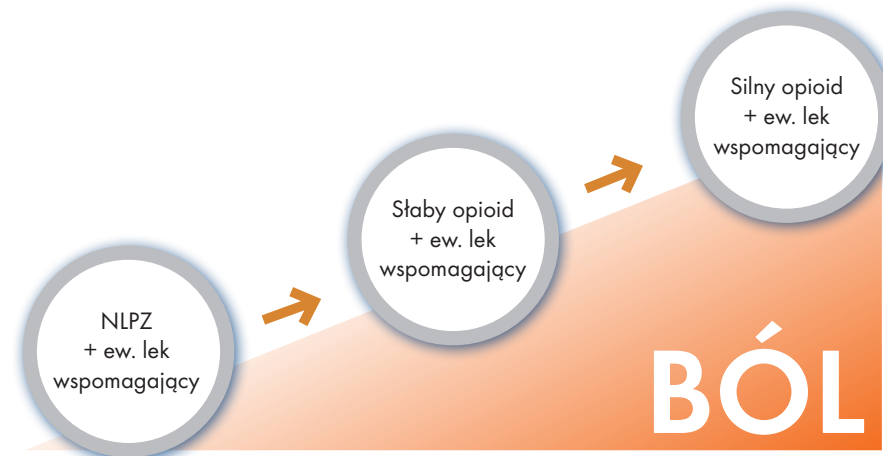
Oprócz typowych leków przeciwbólowych stosuje się też leki wspomagające, takie jak leki przeciwdrgawkowe i leki przeciwdepresyjne. Sprawdzają się one głównie w terapii bólu z komponentą neuropatyczną, wynikającą z uszkodzenia nerwów.

Powyższy sposób leczenia przeciwbólowego nazywany jest **drabiną analgetyczną**.

Silne opioidy występują w różnych postaciach – tabletek, tabletek o przedłużonym uwalnianiu, systemów transdermalnych, czyli plastrów przyklejanych na skórę co kilka dni, roztworu do wykonywania iniekcji, syropów, a nawet sprayu do podawania do nosa. Ich dawkowanie jest zindywidualizowane i zależy od tego, czy pacjent w przeszłości takie leki przyjmował, od nasilenia bólu, a także wydolności wątroby i nerek.

Przy silnym i uciążliwym bólu nowotworowym nie należy obawiać się włączenia tego typu leczenia. Leki stosowane w leczeniu bólu nie wywołują uzależnienia.

Należy pamiętać, że zredukowanie bólu bardzo istotnie poprawia jakość życia.



Oprócz leczenia farmakologicznego możliwe jest również zabiegowe leczenie bólu, takie jak zabiegi termolezji, nerolizy, blokady terapeutyczne. Zazwyczaj wykonują je specjaliści anestezjologii.

W większości ośrodków onkologicznych działają **poradnie leczenia bólu**. Pracują w nich głównie anestezjododzy i specjaliści medycyny paliatywnej, którzy w codziennej praktyce mają do czynienia z pacjentami z dolegliwościami bólowymi. Poradnie takie działają także poza ośrodkami onkologicznymi.

16. LECZENIE ŻYWIENIOWE

Jednym z objawów zaawansowanej choroby nowotworowej jest wyniszczenie nowotworowe.

Ważne jest by pacjent w okresie choroby, leczenia i rekonwalescencji prawidłowo się odżywiał. Zaleca się skorzystanie z pomocy wykwalifikowanego specjalisty dietetyki, który pomoże dobrać odpowiedni plan żywienia, a także wskaże adekwatne suplementy żywieniowe.



17. ODPOWIEDZI NA NAJCZĘŚCIEJ ZADAWANE PYTANIA

Poniżej zamieszczono przykładowe pytania zadawane przez pacjentów, jednak w przypadku wątpliwości pacjent zawsze powinien skonsultować się z lekarzem specjalistą, który udzieli porady w oparciu o własną wiedzę i doświadczenie.

Czy konieczne będzie usunięcie całej nerki?

Odpowiedź na to pytanie zależy od wielkości guza pierwotnego w nerce i jego lokalizacji. Lekarz urolog przed operacją dokonuje oceny obrazu tomografii komputerowej i na tej podstawie podejmuje decyzję. Niekiedy jednak pomimo planowanego wykonania nefrektomii częściowej, już w trakcie operacji okazuje się, że z jakiegoś powodu nie jest ona możliwa i wykonuje się nefrektomię radykalną.

Czy moje dzieci są zagrożone rozwojem raka nerki?

Niektóre podtypy raka nerki są związane z zaburzeniami genetycznymi, jednak sytuacja ta zdarza się rzadko. Lekarz onkolog może skierować pacjenta do poradni genetycznej w razie takich podejrzeń.

W razie pojawienia się działań niepożądanych leczenia, gdzie szukać pomocy?

Wszystko zależy od nasilenia dolegliwości. Najlepiej skontaktować się z onkologiem klinicznym prowadzącym leczenie.

Czy po usunięciu nerki muszę na siebie bardziej uważać?

Jedna nerka jest w stanie wypełnić wszystkie potrzebne funkcje, pod warunkiem, że jest ona zdrowa. Sytuacja komplikuje się, gdy pozostawiona nerka nie działa prawidłowo, a jej funkcja jest upośledzona. Wskazane jest wówczas leczenie nefrologiczne, czyli przez specjalistę zajmującego się chorobami nerek.

Mam chorobę autoimmunologiczną. Czy mogę być poddany immunoterapii?

Zależy to od rodzaju choroby i jej nasilenia. Schorzenia takie jak tarczycza o małym nasileniu, wyrównana choroba Hashimoto lub cukrzyca typu 1 nie stanowią przeciwwskazań do rozpoczęcia immunoterapii. Należy pamiętać, że ta metoda leczenia nie jest jedyną i w razie przeciwwskazań do jej stosowania onkolog zaproponuje inną.

Ile lat po operacji mogę uważać się za wyleczonego?

Pacjenci, którzy mieli usuniętego raka nerki wymagają corocznych kontroli. Zdarza się, że pojawiają się przerzuty nawet po kilku- lub kilkunastu latach.

18. GDZIE PACJENT MOŻE SZUKAĆ WSPARCIA

1. Ośrodki urologiczne
link do wyszukiwania ośrodków: Wyszukiwanie uniwersalne - Gdzie się leczyć (nfz.gov.pl)
2. Ośrodki onkologiczne
link do wyszukiwania ośrodków korzystających z programu lekowego raka nerki:
Programy lekowe - Gdzie się leczyć (nfz.gov.pl)
3. Stowarzyszenia pacjentów
4. Rzecznik Praw Pacjenta www.gov.pl/web/rpp/
5. Ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta
6. Narodowa Strategia Onkologiczna: Narodowa Strategia Onkologiczna - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl (www.gov.pl)



SŁOWNICZEK

Badanie kliniczne – Badanie naukowe polegające na testowaniu nowych metod leczenia. Pacjent przed włączeniem do badania zostaje szczegółowo poinformowany o sposobie leczenia oraz o możliwym ryzyku, w każdej chwili ma możliwość zrezygnowania z udziału w badaniu.

Biopsja – Zabieg polegający na pobraniu fragmentu tkanki do badania. Materiał taki zostaje przekazany lekarzowi, który ocenia go pod mikroskopem oraz zleca dodatkowe badania celem uzyskania jak największej liczby informacji odnośnie biopciwanej zmiany.

Chemioterapia – Metoda leczenia z użyciem substancji, które są toksyczne wobec komórek nowotworowych, ale często też dla zdrowych komórek. Najczęściej stosuje się schematy łączone, wykorzystując efekt ich współdziałania wobec komórek nowotworowych. Leki te podaje się w pewnym określonym rytmie, w tak zwanych cyklach.

Choroby autoimmunologiczne – Grupa chorób z tzw. autoagresji, których podłożem jest nadmierna reakcja organizmu na własne komórki. Układ odpornościowy niszczy je doprowadzając do uszkodzenia różnych narządów. Choroby te mają pewne uwarunkowanie genetyczne, istnieją geny które predysponują do rozwoju tego typu chorób. Należą do nich np. cukrzyca typu 1, choroba Hashimoto, choroba Gravesa-Basedowa, reumatoidalne zapalenie stawów, tarczycza, toczeń, twardzina.

Czynnik ryzyka – Cecha lub zachowanie, które powoduje wzrost ryzyka zachorowania. Czynniki ryzyka dzielone są na modyfikowalne, czyli takie na które pacjent ma wpływ;

a także niemodyfikowalne, czyli niezależne od pacjenta. Niektóre czynniki ryzyka, takie jak nikotynizm, przyczyniają się do rozwoju innych chorób, nie tylko nowotworowych.

Dietetyk – Specjalista zajmujący się dobieraniem odpowiedniej diety dla pacjenta z uwzględnieniem jego zapotrzebowania na składniki odżywcze, alergie, choroby oraz preferencje. Dietetyk zajmuje się też doбором odpowiedniego leczenia żywieniowego. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów onkologicznych.

Drabina analgetyczna – Sposób włączania i dalszej gradacji leczenia przeciwbólowego.

Działanie niepożądane – Efekt uboczny stosowanej terapii, zależny przede wszystkim od metody leczniczej, stosowanego leku, ale też indywidualnych skłonności pacjenta. Działania niepożądane mogą być bardzo zróżnicowane.

Embolizacja guza nerki – Polega na wprowadzeniu przez pachwinę do tętnicy cienkiego cewnika, który jest następnie wprowadzany do tętnicy nerkowej po stronie guza. Podaje się do niej wówczas substancję, która ma ograniczyć dopływ krwi, a co za tym idzie tlenu i substancji odżywczych do guza. Stosuje się ją zwykle u pacjentów z wieloma obciążeniami, gdy niemożliwe jest przeprowadzenie nefrektomii.

Immunoterapia – Metoda leczenia wpływająca na układ odpornościowy.

Inhibitory kinazy tyrozynowej (TKI) – Substancje hamujące działanie pewnej grupy enzymów, które regulują wzrost i pracę komórki. Enzymy te działają w komórkach nowotworowych nieprawidłowo.

Kontrast – Substancja, którą podaje się w trakcie wykonywania badań obrazowych celem lepszego uwidocznienia narządów. Środki kontrastowe stosuje się podczas wykonywania zdjęć RTG, badań TK i MRI. Lekarz radiolog w trakcie badania decyduje, ile i jaki kontrast będzie najlepszy w danym badaniu. Do badań z użyciem środków kontrastowych należy się przygotować – należy być na czczo.

Leczenie paliatywne – Terapia, która ma za zadanie wydłużyć życie i poprawić jego komfort.

Leczenie radykalne – Leczenie mające na celu całkowite wyleczenie z choroby nowotworowej.

Nefrektomia – Operacja polegająca na usunięciu całej nerki (nefrektomia radykalna) bądź jej fragmentu (nefrektomia częściowa). Zakres operacji jest zależny od wielkości guza i jego położenia w obrębie nerki.

Nefrolog – Lekarz specjalista zajmujący się leczeniem pacjentów z chorobami nerek.

Neuroliza – Procedura polegająca na celowym uszkodzeniu włókien nerwowych celem zmniejszenia uciążliwych dolegliwości bólowych. W okolicę nerwu podawana jest substancja taka jak glikol, fenol, alkohol etylowy.

Nowotwór przerzutowy – Choroba nowotworowa, w której doszło do powstania przerzutów, czyli przeniesienia tkanki nowotworowej z miejsca, w którym powstała do innej lokalizacji w ciele.

Onkolog kliniczny – Lekarz specjalista, który zajmuje się diagnozowaniem oraz leczeniem chorób nowotworowych z wykorzystaniem chemioterapii, hormonoterapii, immunoterapii oraz leków celowanych.

Patomorfolog – Lekarz specjalista, który dokonuje oceny pobranego materiału pod mikroskopem. Na podstawie fragmentu guza jest w stanie ocenić, jaki to dokładnie rodzaj nowotworu.

Polineuropatia – Uszkodzenie nerwów wywołane czynnikami toksycznymi, np. lekami. Objawia się bólem o charakterze parzącym lub piekącym.

Powięź Geroty – Osłonka zbudowana z tkanki włóknistej, otaczająca nerkę z torebką tłuszczową, inaczej powięź nerkowa.

Premedykacja – Zastosowanie przed podaniem właściwego leku innych środków, które mają za zadanie zapobiec ewentualnym działaniom niepożądanym.

Program lekowy – Świadczenie umożliwiające leczenie pewnych chorób z zastosowaniem leków, które nie podlegają zwykłej refundacji. Dokładna treść każdego programu, z uwzględnieniem kryteriów kwalifikacji, wyłączenia oraz zasadami monitorowania leczenia, dostępna jest na stronie internetowej Ministerstwa Zdrowia. Można w ten sposób leczyć nie tylko choroby onkologiczne, ale także np. reumatologiczne. Leczenie w ramach programu lekowego jest dla pacjenta bezpłatne.

Radioterapeuta – Lekarz specjalista, który zajmuje się leczeniem nowotworów przy użyciu promieniowania.

Radioterapia – Metoda leczenia nowotworów, w której wykorzystuje się promieniowanie. Nie każdy rodzaj nowotworu tak samo dobrze odpowiada na radioterapię, są nowotwory mniej i bardziej wrażliwe na radioterapię.

Rak – Nowotwór złośliwy wywodzący się z określonej tkanki, mogący się rozwinąć w różnych lokalizacjach.

System transdermalny – Plaster zawierający lek, który stopniowo uwalnia się w czasie. Plastry zmienia się co określony czas; dostępne są w różnych dawkach.

Termolezja – Zabiegowa metoda leczenia bólu, nie tylko nowotworowego, polegająca na kontrolowanym uszkodzeniu nerwów z użyciem wysokiej temperatury.

Triada Virchowa – Współistnienie trzech objawów raka nerki: krwimocz, bólu w okolicy lędźwiowej i obecności wyczuwalnego guza.

Układ moczowy – Grupa narządów, których zadaniem jest usuwanie zbędnych substancji poprzez wytwarzanie moczu i jego odprowadzanie z organizmu. W skład układu moczowego wchodzi nerki, moczowody, pęcherz moczowy, cewka moczowa.

Urolog – Lekarz specjalista zajmujący się leczeniem chorób układu moczowego u kobiet, a u mężczyzn układu moczowego i płciowego.

Węzeł chłonny – Obwodowy narząd limfatyczny. Owalna struktura leżąca na przebiegu naczyń chłonnych. Węzły chłonne położone są w różnych lokalizacjach, mogą powiększać się w odpowiedzi na proces zapalny, ale mogą być też miejscem przerzutów nowotworowych.

Zespół paranowotworowy – Zespół objawów w przebiegu choroby nowotworowej, które nie wynikają w bezpośredni sposób z obecności guza pierwotnego, czy zmian przerzutowych. W wielu przypadkach nie da się w jasny sposób wyjaśnić jakie jest podłoże tych objawów. Zazwyczaj objawy paraneoplastyczne ustępują po radykalnym wyleczeniu nowotworu.

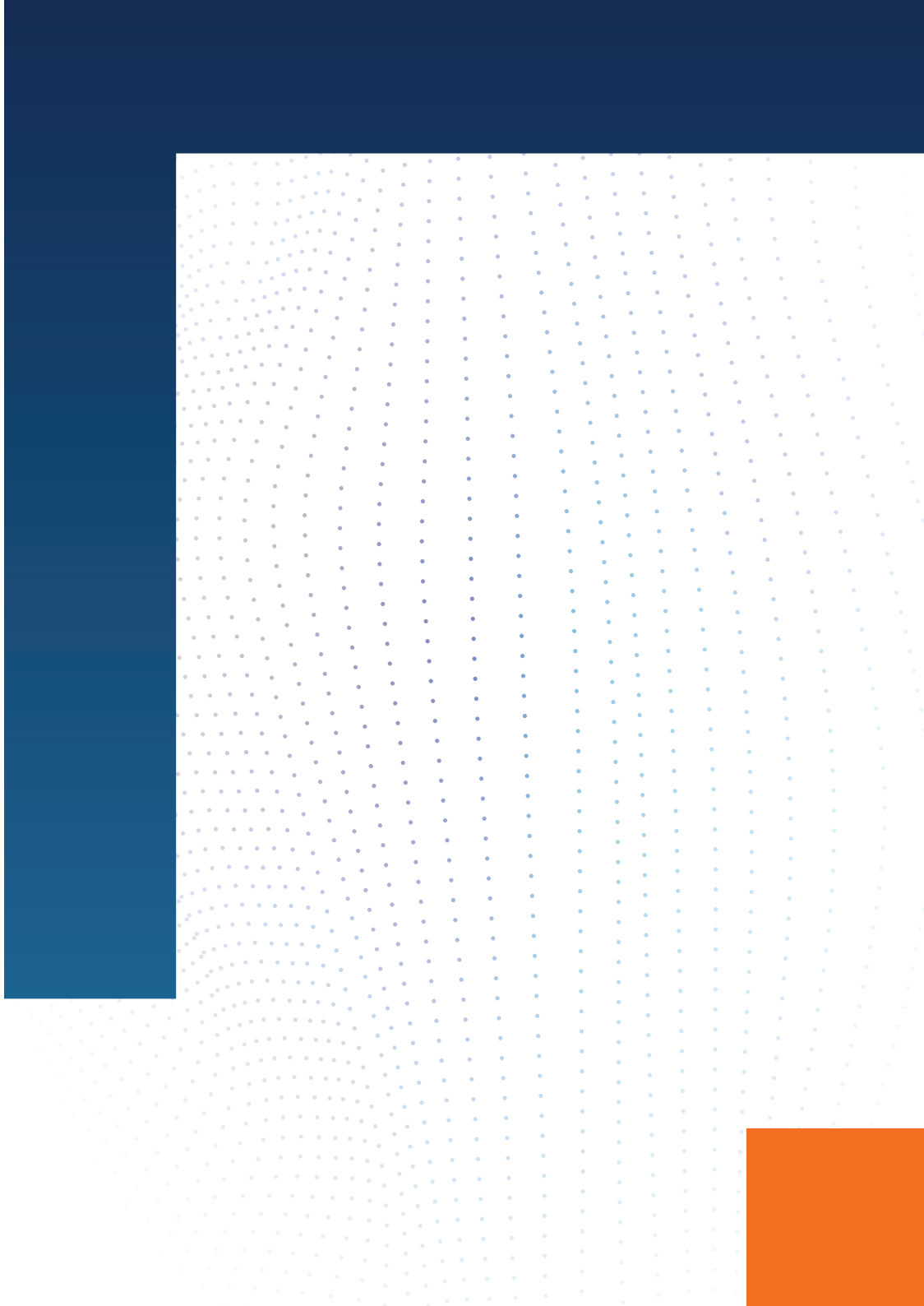
Zespół von Hippel-Lindau – choroba genetyczna spowodowana nieprawidłowościami w genie VHL, czego efektem jest zwiększona tendencja do powstawania nowotworów złośliwych nerek, ośrodkowego układu nerwowego - szczególnie mózdzku, a także nadnerczy i siatkówki. Nowotwory te powstają w młodym wieku, często są wieloogniskowe (np. rozwijają się jednocześnie w obu nerkach).

PIŚMIENNICTWO:

1. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up¹. *Ann Oncol.* 2019;30(5):706-720.
2. Krajowy Rejestr Nowotworów, 2020
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66(1): 7-30.
4. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol* 2010; 7(5): 245-257.
5. Antwi SO, Eckel-Passow JE, Diehl ND et al. Coffee consumption and risk of renal cell carcinoma. *Cancer Causes Control* 2017; 28(8): 857-866.
6. Palapattu GS, Kristo B, Rajfer J. Paraneoplastic syndromes in urologic malignancy: the many faces of renal cell carcinoma. *Rev Urol.* 2002;4(4):163-170.
7. Brierley JD, Gospodarowicz MK and Wittekind C (eds). *IUCC TNM Classification of Malignant Tumours*, 8th edition. Oxford: John Wiley & Sons, Inc. 2016; 114-115.
8. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S et al. Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17009.
9. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol* 2012; 61(5): 972-993.
10. Khoo VS, Pyle L. Radiotherapy and supportive care. In: T Eisen, T Christmas (eds). *Clinical Progress in Renal Cancer*. Oxford: Informa UK Ltd, 2007; 191-201.
11. De Meerleer G, Khoo V, Escudier B et al. Radiotherapy for renal-cell carcinoma. *Lancet Oncol* 2014; 15(4): e170-e177.
12. Lacouture ME, Wu S, Robert C et al. Evolving strategies for the management of hand-foot skin reaction associated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Oncologist* 2008; 13: 1001-1011.
13. Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, et al. NCCN Guidelines Insights: Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(3):230-241. doi:10.6004/jnccn.2020.0012
14. Dabestani S, Beisland C, Stewart GD et al. Long-term outcomes of follow-up for initially localised clear cell renal cell carcinoma: RECUR database analysis. *Eur Urol Focus* 2018.
15. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018; 29: iv166-iv191.
16. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand. J Gastroenterol.* 1997; 32(9): 920-924.

NOTATKI PACJENTA

A series of horizontal dotted lines for patient notes.



ALL-PL-000286