

KANCEROLOŠKO ZDRUŽENJE SZD

in

ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

# 23. ONKOLOŠKI VIKEND

ZBORNIK

## KAKOVOST OBRAVNAVE BOLNIKOV NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA: USMERITVE ZA PRIHODNOST

Kongresni center Bernardin  
Portorož, 28. in 29. maj 2010

KANCEROLOŠKO ZDRUŽENJE SZD

in

ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

# 23. ONKOLOŠKI VIKEND

ZBORNIK

## KAKOVOST OBRAVNAVE BOLNIKOV NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA: USMERITVE ZA PRIHODNOST

Kongresni center Bernardin  
Portorož, 28. in 29. maj 2010

23. ONKOLOŠKI VIKEND  
(Zbornik)

Organizacijski odbor:  
S. Novaković, B. Zakotnik, J. Žgajnar

Stržkovni odbor:  
J. Žgajnar, M. Rems, S. Hotujec, K. Lokar, M. Hočevar,  
B. Jezeršek Novaković, P. Strojjan, A. Vakselj

Lektor:  
Amela Duratović

Uredniki:  
S. Novaković, B. Zakotnik, J. Žgajnar

Izdala:  
Onkološki inštitut Ljubljana  
in  
Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva

Naklada:  
300 izvodov

Natisnil:  
Nejc d.o.o., Ljubljana, maj 2010

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

616-006-08(082)  
614.21:005.336.3(082)

ONKOLOŠKI vikend (23 ; 2010 ; Portorož)

Kakovost obravnave bolnikov na Onkološkem inštitutu Ljubljana :  
usmeritve za prihodnost : zbornik / 23. onkološki vikend, Portorož,  
28. in 29. maj 2010 ; [uredniki S. Novaković, B. Zakotnik, J.  
Žgajnar]. - Ljubljana : Onkološki inštitut : Kancerološko združenje  
Slovenskega zdravniškega društva, 2010

ISBN 978-961-6071-61-1 (Onkološki inštitut)

1. Gl. stv. nasl. 2. Novaković, Srdjan

250776064

# VSEBINA

UVODNIK: ZAKAJ TEMA KAKOVOSTI Janez Žgajnar . . . . .	5
KAKOVOST KOT KULTURA DELA Marko Kiauta . . . . .	7
MERJENJE KAKOVOSTI V ONKOLOGIJI Miran Rems . . . . .	13
VARNOSTNE VIZITE – KJE, KDO, ZAKAJ? Zdenka Kramar . . . . .	18
KAKOVOST NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA – SMERNICE, ZAHTEVE IN OVIRE Simona Hotujec . . . . .	25
PROJEKT IZBOLJŠEVANJA SODELOVANJA MED BOLNIŠNIČNIMI ODDELKI IN LEKARNO: IZ MALEGA RASTE VELIKO Katarina Lokar, Monika Sonc . . . . .	29
KAKOVOSTNA IN VARNA UPORABA ELASTOMERSKE ČRPALKE: KO SE STROKA ZNAJDE V SLEPI ULICI Marjana Bernot, Igor Virant, Slavica Lahajnar, Mira Logonder . . . . .	33
ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI DELA V MEDICINSKIH LABORATORIJIH Barbara Možina, Veronika Kloboves Prevodnik . . . . .	39
KONTROLA KAKOVOSTI V ORGANIZIRANEM PRESEJANJU ZA RAKA DOJK Kristijana Hertl, Maksimilijan Kadivec, Mateja Krajc . . . . .	43
VLOGA SISTEMSKEGA ZDRAVLJENJA PRI PREŽIVETJU BOLNIKOV Z RAKOM Branko Zakotnik . . . . .	50
PRIPRAVA IN APLIKACIJA SISTEMSKEGA ZDRAVLJENJA Barbara Jezeršek Novakovič, Monika Sonc. . . . .	55

KLINIČNA POT ZA OBRAVNAVO BOLNIKOV S KOŽNIM MELANOMOM Marko Hočevar . . . . .	66
IN VIVO DOZIMetriJA V TELERADIOTERAPIJI NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA Andrej Strojnik . . . . .	76
ELEKTRONSKO PORTALNO SLIKANJE V RADIOTERAPIJI NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA Rihard Hudej . . . . .	81
DELAVNICA O IZBOLJŠEVANJU LASTNE ZDRAVSTVENE PRAKSE Andrej Robida . . . . .	85
CELOVITA OBRAVNAVA BOLNIKA S PLJUČNIM RAKOM NA KLINIKI GOLNIK Nadja Triller, Danica Šprajcar, Urška Lunder, Mitja Košnik . . . . .	92
KAKOVOST OBRAVNAVE SKOZI OČI BOLNIKOV Z LIMFOMOM ALI LEVKEMIJO IN NJIHOVIH SVOJCEV Kristina Modic . . . . .	96

# UVODNIK: ZAKAJ TEMA KAKOVOSTI

Janez Žgajnar

Onkološki inštitut Ljubljana

Onkološki vikend je letos posvečen nekoliko drugačni temi, ki se na videz oddaljuje tradiciji, ko so bili vikendi bolj klinično in ožje usmerjeni. Pa vendar je izbor letošnje teme premišljen in po mnenju organizatorjev odpira področje, ki smo ga doslej puščali bolj kot ne ob strani. Kakovost v zdravstvu se namreč dotika prav vseh področij v zdravstvu, povezuje vse profile, ki v procesu obravnave bolnika sodelujejo, vse z namenom izboljšati oskrbo bolnika – in tako se spet vračamo v kliniko. Izkoristili smo tudi priložnost, da Onkološki vikend usmerimo prvenstveno udeležencem iz Onkološkega inštituta Ljubljana in jim/nam omogočimo z vsebinsko strnjnim programom pogled v to področje.

Kakovost v zdravstvu ni nekaj novega, razvija se že več kot 100 let. V tem času so bila razvita številna različna orodja, namenjena izboljšavam kakovosti, na mednarodni ravni pa so bili sprejeti pomembni dokumenti s tega področja. Tudi v Sloveniji lahko ugotavljamo, da na področju kakovosti v zdravstvu že dolgo potekajo številne iniciative, imamo navodila, regulativo in do neke mere infrastrukturo – zadošča že pogled na spletno stran Ministrstva za zdravje. Imamo tudi kar nekaj odličnih posameznikov, ki se ukvarjajo s tem področjem, ter publikacij na to temo. Spoznamo lahko, da je področje kakovosti v zdravstvu urejena in razvita stroka, ki ponuja rešitve in obenem pozna odgovore na večino standardnih izgovorov, zakaj to in ono ni mogoče. V kakšni meri so vsa ta prizadevanja obrodila sadove, pa je že drugo vprašanje. Imenovane in ustanovljene so bile nekatere od Ministrstva za zdravje zahtevane skupine, komisije, odbori, bolnišnice zbirajo obvezne kazalnike, ki naj bi omogočali neposredno primerjavo znotraj inštitucij in med njimi. Ugotavljamo lahko velike razlike že znotraj ustanov; med bolj urejene sisteme vsekakor sodijo laboratoriji in lekarne. V kakšni meri pa je kultura kakovosti postala način dela vseh zaposlenih, pa si lahko odgovori vsak sam.

In prav v tem je morda največja težava. Gre namreč za spremembo kulture obnašanja, ki mora biti usmerjena k stalnim izboljšavam kakovosti, ki bi zmanjševale možnosti napačne oskrbe bolnika. V prvi vrsti je odgovornost za varnost in kakovost na vodstvu ustanov. Dokazano je, da se kakovost uvaja le »od zgoraj navzdol« in ne obratno. »Je filozofija najvišjega in srednjega vodstva, ki nezavedno vpliva na obnašanje in delovanje zaposlenih«, lahko preberemo v publikaciji MZ iz leta 2006. Člani strokovnega odbora tega Onkološkega vikenda si torej nastavljamo ogledalo.

Prav vse izboljšave se seveda začnejo z merjenjem in dokumentiranjem kakovosti. Zanima nas šest načel kakovosti, naštetih v nacionalnih usmeritvah za razvoj kakovosti: uspešnost zdravstvene obravnave, varnost, pravočasnost, učinkovitost, enakopravnost in osredotočenost na bolnike.

Velja pa tudi omeniti, da so za dosego izboljšanja kakovosti med drugim potrebni »kadri, čas in denar«, kot je zapisano v publikaciji »Razvoj in izvajanje sistemov izboljševanja kakovosti v zdravstvenem varstvu«, ki jo je izdal Svet Evrope. In naprej: »Sistematično izboljševanje dela mora postati sestavni del vsakodnevnega dela«. Ob zasutosti z rutino (praviloma najboljših) pogosto sodelavcem le stežka naložimo še dodatno breme. Zato lahko upravičeno pričakujemo razumevanje vseh odgovornih v državi in javnosti, da izboljšave v zdravstvu obenem pomenijo tudi več zaposlenih ljudi v zdravstvu.

Kako je na Onkološkem inštitutu Ljubljana? Imamo pisarno za kakovost, zbiramo obvezne kazalnike, poizkušamo izpolnjevati vse zahteve MZ. Kaj pa neobvezno in nezahtevano? Zavedamo se, da smo na tem področju na začetku poti. Tudi zato, ker nam je problematika bolj kot ne tuja. Namen tega Onkološkega vikenda je zato prikazati in čim bolj približati celotno področje kakovosti kar najširšemu krogu zaposlenih. V prvem, splošnem delu nameravamo na kratko predstaviti osnove kakovosti v zdravstvu. Sledijo številne predstavitve kar največ kliničnih in diagnostičnih enot (kot je bilo to glede na prostor možno), kjer bodo prikazani primeri tako slabih kot dobrih praks kot ilustracija načel kakovosti in spodbuda za vnaprej. Posebno mesto zaslužita dve delavnici, v katerih se bodo udeleženci lahko učili uporabe nekaterih teoretičnih načel. Povabili smo tudi predstavnika dveh drugih zdravstvenih ustanov v Sloveniji, ki sta kakovosti v preteklih letih posvetili veliko pozornosti, in se poizkušali učiti iz njihovih izkušenj. In ne nazadnje, pogled onkološkega bolnika na kakovost oskrbe – njim je pravzaprav vsa naša dejavnost namenjena.

Če nam uspe dobršnemu delu zaposlenih na Onkološkem inštitutu Ljubljana približati področje kakovosti v zdravstvu in odstraniti predsodke, smo prireditelji dosegli svoja pričakovanja. Počasi se bo tudi naša »kultura« začela spreminjati. To pa, hočeš nočeš, moramo doseči, če naj nas čas ne povozí.

## Literatura

1. <http://www.mz.gov.si/>
2. Razvoj in izvajanje sistemov izboljševanja kakovosti v zdravstvenem varstvu: priporočilo št. R (97) 17 in pojasnjevalni memorandum: Založništvo sveta Evrope, Ljubljana, 2001.
3. Robida A. Pot do odlične zdravstvene prakse. Ljubljana: Planet GV, 2009.
4. Robida A. (ur.). Uvajanje izboljševanja kakovosti v bolnišnice. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, 2006.

# KAKOVOST KOT KULTURA DELA

Marko Kiauta

Tangram TQC d.o.o.

## Povzetek

Vodenje kakovosti je znanje, brez katerega človeštvo ne bi zmoglo podvigov, ki so vsota prizadevanja številnih sodelujočih in so rezultat delovanja mnogih strok. Brez tega ne bi bilo sedanje civilizacije. Npr.: Ideja 6 sigma je bila direktna posledica sklepa o odhodu na Luno, na katero ne bi prišli, če se pogostost napak ne bi preselila iz sveta tisočink v svet milijonink (ppm-ov).

Nekateri monopoli iz preteklosti v svojih okoljih še vedno uspešno preprečujejo profesionalno vodenje kakovosti, kot da pravila nekaterih temeljnih ved, kot so matematika, fizika, ekonomija, družbene zakonitosti, zanje ne veljajo. Posledica je nepreglednost, ki omogoča, da na eni strani mnogi izgorevajo, na drugi strani pa inteligentni izobraženi posamezniki obračajo stanje nepreglednosti sebi v prid. Največja škoda se dela s tem, ko večina zaposlenih ne dela v razmerah, ki bi jim omogočale razvoj potencialov in doseganje rezultatov, na katere bi bili lahko ponosni. To je problem, ki je rešljiv le na nivoju osnovne celice, to je na nivoju odgovornosti in poleta vsakega izobraženega zaposlenega. Kriza javnega sektorja v razvitem svetu je dobra spodbuda za preseganje tega stanja.

***Če hočemo profesionalno voditi kakovost, nam ne preostane drugega kot: meriti, analizirati, izboljševati in to na nivoju izdelkov/storitev, procesov, delovnega okolja in vodenja.***

Na dokazih temelječi pristop medicine je treba le razširiti iz domene zdravljenja ljudi na področje 'zdravljenja' organizacij.

Pristop celovite obravnave bolnika, ki ga postavljamo v center svojega poslanstva, je treba razširiti na delo vodij, ki naj ga udejanjajo kot pristop celovite obravnave zaposlenega; slednjega naj postavljajo v center svojih prizadevanj.

## Kako do izboljševanja kakovosti?

### *Na dokazih temelječe vodenje kakovosti*

Vodenje kakovosti zahteva vzpostavitev pogojev za njeno objektivno in subjektivno merjenje. Brez dokazov ne moremo govoriti o resnem pristopu. To



je še toliko bolj razumljivo v medicini, ki se ograjuje pred vsemi dvomljivimi alternativami s svojim tradicionalnim, na dokazih temelječem pristopu. Da je izmerjena kakovost lahko smiselno ovrednotena, so potrebne primerjave.

## ***Odgovornost***

Za resno sistematično delo razvijanja kakovosti je potrebna pripravljenost udeležencev, da se, tako kot npr. v športu, ustvari delovno okolje, ki sprejema odgovornost in primerjave.

## ***Izboljšave***

Merjenje kakovosti ima smisel le, če se ustvarijo pogoji, da se na osnovi rezultatov merjenja sistematično začnejo uvajati izboljšave, ki so možne tako na osnovi odpravljanja vzrokov za neustrezne rezultate, še veliko večja korist pa nastane, če prepoznane nadpovprečne prakse priznamo in jih razširjamo na večino vseh ostalih.

## **Kako do izboljševanja pogojev za kakovost?**

### ***Kakovost rezultata***

Vodenje kakovosti, ki vključuje merjenje in izboljšave, je možno in nujno na več nivojih. Kakovost lahko obravnavamo kot kakovost storitve oziroma izdelka za uporabnika (v zdravstvu je to bolnik). Glavno zaslugu za kakovostno storitev ali/in izdelek ima nosilec znanja aktivnosti, ki ustvarja glavno vrednost za uporabnika. Pri zdravstveni obravnavi je to praviloma zdravnik.

### ***Kakovost procesa***

Storitev ali/in izdelek ne moreta biti uspešna in učinkovita, če proces ni tako organiziran, da so zagotovljeni vsi potrebni (pred)pogoji za delo zdravnika. Prav tako kakovost njegovega dela izgublja vrednost, če po končani izvedbi ne sledijo tudi spremljajoči procesi, ki so potrebni za kakovostno zdravstveno obravnavo. Zato lahko rečemo, da je predpogoj za kakovost storitve ali/in izdelka kakovost procesa. Naj to konkretiziramo za primer zdravstvene obravnave. Zdravnika pri njegovem delu vodijo strokovne smernice, ki mu jih zagotavlja medicinska stroka. Te so mu pri konkretni diagnozi v pomoč, tako pri prepoznavanju simptomov kot pri odločanju o terapiji. V teh smernicah pa ni razvidno, kdo, kdaj in kako mora v zdravstvenem timu kaj narediti. Če si pomagam s svetom glasbe, vidim strokovno smernico kot skladbo, npr. Bolero od Maurica Ravela. Če želimo, da bo skladba dobro zvenela, potrebujemo priredbo, ki bo določala, kdaj, kdo, kaj igra. Ta priredba pa bo za simfonični orkester povsem drugačna kot za pihani orkester. Tudi pri zdravljenju vidim

situacijo, ko je zdravljenje enake bolezni in upošteva iste smernice organizirano v različnih zdravstvenih ustanovah (primarna, sekundarna, terciarna), različno. Če se zdravstveni tim dogovori, kako delo konkretno poteka pri njih, nastane priredba te skladbe. Razumem, da je to vloga klinične poti. Klinična pot ni torej nič drugega kot zapisan potek dela pri posamezni diagnozi, ki se ga potem lahko uporablja kot obrazec, ki vodi delo, vanj pa se tudi vpisuje izvedbe in seveda možne zaplete. Ni realno pričakovati, da bi vsi zdravstveni timi svoj utečen način dela za vse diagnoze tudi zapisali. Vendar tu ni bistven papir, bistven je dogovor in delo po dogovoru.

### ***Kakovost delovnega okolja***

Če naj zdravstveno obravnavo urejamo s kliničnimi potmi, je treba ustvariti delovno okolje, ki je dovolj stabilno in v katerem vlada kultura sodelovanja. Prav tako je za razvijanje kakovosti procesov potrebna odločenost za izboljšave. Nujno je razmišljanje nad nivojem posameznika. Potreben je optimizem in zavezanost razvoju. Potrebno je sistematično zagotavljanje sproščene komunikacije med različnimi strokami in oddelki.

### ***Kakovost vodenja***

Kakovosti delovnega okolja ne moremo obravnavati kot nekaj, kar je ali ni. Tako kot je poslanstvo dela zdravnika zdravljenje, je poslanstvo dela vseh vodij razvijanje kakovosti delovnega okolja in seveda ljudi v njem. Poslanstvo vsakega vodje je, da zagotovi jasno vizijo stanja, ki se mu želimo približati. Dober vodja je to vizijo sposoben stalno komunicirati, tako da je živo prisotna v zavedanju njegove ekipe. Pogoji za njeno izvedbo nastanejo šele, če vsak član njegove ekipe s svojim prizadevanjem stalno ravna v smeri zelenega stanja. Vemo pa, da drugačnega stanja ne moremo pričakovati, če ne zmoremo opustiti nekaterih značilnosti, na katerih temelji sedANJI način dela. Elementi vodenja, pri katerem nastaja kakovost kot kultura dela, so prave ideje in sistematično zagotavljanje pogojev za njihovo izvedbo, potekati pa mora neprestano.

### **Na katerem področju izboljševati kakovost ?**

Glede na gornje razmišljanje je razvidno, da so izboljšave kakovosti možne na vseh štirih nivojih: na nivoju storitve ali/in izdelka, na nivoju procesa, na nivoju delovnega okolja in na nivoju vodenja. Sistematično vodenje kakovosti je usmerjeno v vsa štiri področja. Naj navedem nekaj zahtev, ki jih postavljajo sistemski standardi vodenja kakovosti.

### ***Zahteve na področju storitve in/ali izdelka:***

- dokumentiranje zahtev in dogovora z uporabnikom (napotnica, pojasnilna dolžnost...),
- sistematično merjenje in analiziranje izpolnjevanja zahtev z zagotovljenimi dokazi,
- ukrepanje ob neizpolnjevanju zahtev (odprava napake/odklona),
- ukrepanje za preprečitev ponavljanja neizpolnjevanja zahtev (odprava vzroka za napako),
- ugotavljanje zadovoljstva uporabnika,
- zagotavljanje kontinuirane obravnave (npr. odpustno pismo...).

### ***Zahteve na področju procesa:***

- načrtovanje poteka procesa (npr. opis procesa, klinična pot...),
- zagotavljanje potrebnih pogojev (oprema, izvajalci, prostor, informacije...),
- kjer je primerno, izvajanje meritev, ki spremljajo učinkovitost procesa,
- izvajanje pregleda in analize poteka procesa,
- izvajanje izboljšav procesa.

### ***Zahteve na področju delovnega okolja:***

- sistematično zagotavljanje notranje komunikacije, da vsak zaposleni razume svoj vpliv,
- zagotavljanje potrebnih pristojnosti, da lahko zaposleni realizirajo svoje potencialne,
- zagotavljanje razvoja kompetenc zaposlenih,
- zagotavljanje sistema vodenja znanja (prepoznavanje, hranjenje, posredovanje, uvajanje...).

### ***Zahteve na področju vodenja:***

- zagotavljanje aktivne vloge vsakega vodje za razvoj delovnega okolja področja, ki ga vodi,
- zagotavljanje usmerjenosti vsakega vodje v uporabnike področja, ki ga vodi (kdo so, kaj potrebujejo, kakšne so njihove možnosti, kako so zadovoljni ...),
- določanje bistvenih vidikov kakovosti, ki so potem okvir za določanje ciljev kakovosti,
- določanje ciljev kakovosti,
- določanje odgovornosti in pristojnosti za te cilje,
- spremljanje in ocenjevanje rezultatov.

## Katere tri pristope izboljševanja razvijati?

Vodenje kakovosti je lahko usmerjeno v različna področja (storitev/izdelek, proces, delovno okolje, vodenje). Pri vsakem od teh pa lahko vodenje kakovosti deluje na vsaj tri načine:

**A – negativni pristop** (varnost): iskanje in odpravljanje napak ter vzrokov za napake;

**B – pozitivni pristop** (izboljšave obstoječega): iskanje ter razširjanje najboljših praks;

**C – razvojni pristop** (novi načini, nove rešitve): iskanje rešitev za nerešene probleme uporabnikov ter iskanje in uvajanje učinkovitejših/cenejših alternativ za obstoječe rešitve.

## *Ali delamo zato, ker moramo, ali zato, ker hočemo?*

Problem vodenja kakovosti ni problem znanja. Je problem hotenja. Glavna naloga vsakega vodje je svojim glavnim uporabnikom – zaposlenim graditi delovno okolje. Njegov glavni izdelek so delovna mesta, ki naj jih zaposleni sprejmejo do te mere, da na njih hočejo delati, ker verjamejo, da so v danih razmerah zagotovljeni najboljši možni pogoji za koristno uporabo in razvoj njihovih potencialov.

## Zaključek

O plemenitem poslanstvu zdravnika ne dvomi nihče. Omogoča nam daljše in bolj kakovostno življenje. Vodenje kakovosti pa je znotraj poslanstva vodje.

***Poslanstvo vodje je še vedno stvar (ne)razsvetljenja v mnogih naših delovnih okoljih.***

Zdravnik potrebuje ogromno znanja in prizadevanja, da lahko pomaga človeškemu organizmu. Tudi vodja potrebuje znanje in prizadevanje, da lahko pomaga organizaciji. Ni naključno, da so v Harvard Business Review objavili Hipokratovo prisego za vodje, ki se začne: »V vlogi vodje služim kot človek, ki mu je človeška družba v vodenje zaupala eno njenih najpomembnejših organizacijskih oblik, to je ustanove, ki povezuje ljudi in druge vire, da ustvarjajo vrednost v obliki izdelkov in storitev, ki jih sicer noben posameznik ne bi mogel sam.«

## Literatura

1. Kiauta M. Documented Business System from People for People. 39th EOQ Annual Congress Lausanne, 1995; 287– 295.

2. ISO 9001: 2009 Sistemi vodenja kakovosti – Zahteve.
3. Simčič B., Kiauta M. Usefulness of audits in health care organizations. 10th Toulon – Verona Conference, Aristotetle University, Department of Economics Thessloniki; 2007, 590-594.
4. Khurana R., Nohria N. It's Time to Make Management a True Profession; Harvard Business Review, Oct 1, 2008; 70-77.

# MERJENJE KAKOVOSTI V ONKOLOGIJI

Miran Rems

Splošna bolnišnica Jesenice

*»The ultimate goal is to manage quality.  
But you cannot manage it until you have a way to measure it,  
and you cannot measure it until you can monitor it«  
Florence Nightingale*

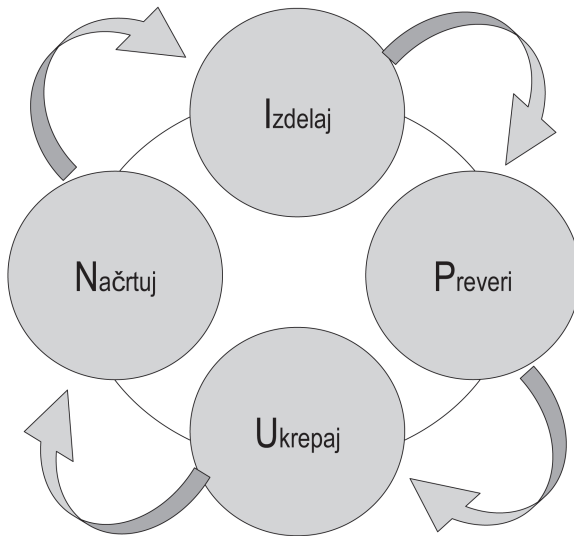
## Povzetek

Na področju izboljšav je merjenje kakovosti osnova za spremembe, ki temeljijo na dokazih. Če ne zaključimo kroga, ostajamo v megli nejasnosti in kljub vedenju, da so spremembe potrebne, se jih ne lotimo, vsaj zgodaj ne. Multiprofesionalno delo ob nastajanju kliničnih poti zahteva tudi definiranje kazalnikov kakovosti. Z jasnimi kazalniki lažje, hitreje in z dokazi spreminjamo posamezne dele procesa in bolniku zagotavljamo izboljšanje kakovosti v odličnost. Preskok v z dokazi podprto kakovost je edina pot, ki lahko dolgoročno zagotovi zeleno odličnost. Klinična okolja, kjer so tak pristop izvedli, to tudi dokazujejo. Onkologija s svojo jasno definicijo protokolov predstavlja idealno področje za definiranje procesov v kliničnih poteh.

## Kazalniki kakovosti

Kako izmeriti dolžino? Brez metra ne gre. Kako izmeriti čas? Brez ure ne gre. Kako izmeriti kakovost? Brez kazalnika kakovosti ne gre. V slovarju slovenskega knjižnega jezika imajo kazalnik, kazalec in indikator isto definicijo – *kar napoveduje ali kaže stanje ali nakazuje razvoj česa*. Z mero lahko premerimo, ocenimo kakovost, lahko postavimo temelje za spreminjanje. Izbor kazalnikov mora temeljiti na treh temeljih: na pomenu, kaj naj merimo, znanstveni presoji merjenja in zmožnosti oziroma ceni merjenja. S povečanjem zahtev po spremljanju kazalnikov kakovosti se večja tudi zahteva po teoretično znanstveni opredelitvi. Zdravstvo je dejavnost, kjer razvoj prehitveva finančne zmožnosti sistema. Ob tem je vedno večje zavedanje bolnikov in strokovnjakov, da je kakovost zdravstvene oskrbe nujna stalnica. Iskanje primerljivosti in učinkovitosti zdravstvenega sistema je svetovni trend. Vsi udeleženci si želijo in pričakujejo, da bodo našli kazalnike učinkovitosti, s katerimi bodo lahko kontrolirali in usmerjali zdravstveni sistem. S kazalniki je spreminjanje hitrejše in temelječe na spremembah, ki so dokazane. Lahko bi trdili, da gre za spreminjanje, teme-

lječe na dokazih – »evidence based changing«, saj dokaz zagotovi prav merjenje kakovosti. Tak pristop je v medicini postal temelj izobraževanja, posebej na podiplomskem delu, saj ga zahteva delo z bolnikom ob postelji. Podlaga za razmišljanje je Demingova teorija o stalnem izboljševanju kakovosti (slika 1) z načrtovanje, izvajanjem v praksi, preverjanjem rezultatov in ukrepanjem. Pomemben je preskok od preverjanja rezultatov k ukrepanju. Tu se krog največkrat prekine oziroma se ne zaključí. Tu je priložnost za izboljšave največja.



**Slika 1.** Demingov krog

Zadnja desetletja se pri merjenju kakovosti uporablja taksonomija, ki jo je predlagal Donabedian. Kazalnike je razdelil v strukturne, procesne in mere izida. V devetdesetih letih je postala evolucija kazalnikov veliko bolj jasna in pomembna. Kazalnike so razvili v ustanovah in jih redno spremljali in evalvirali. Danes kazalniki kakovosti potrebujejo bolj znanstven pristop, ki se lahko definira v sprejemanju zahtev zunanjih uporabnikov, z jasnimi dokazi o uspešnosti ideje in trenutnim razvojem tehnike in ideje.

## Klinična pot

Če zdravstveno oskrbo pojmuje kot pot, ki jo mora bolnik skupaj z nami prehoditi do zdravja, jo lahko pojmuje tudi kot proces. Z rastjo izboljšav in sprememb, temelječih na izkušnjah, pa prihajamo v področje odličnosti. Besede pot, proces, rast in odličnost so mejniki v razumevanju slednjega. Prav onkologija je s svojim intenzivnim farmakološkim in kliničnim razvojem

primer, kjer so smernice zdravljenja jasno definirane in sprejete (glej na primer NCCN – National Comprehensive Cancer Network, ASCO – American Society of Clinical Oncology, Oncology practice guidelines). Tudi prva slovenska smernica o zdravljenju raka debelega črevesa in danke je sestavljena po priporočilih za smernice in je s področja onkologije. Smernica je strokovna podlaga za definiranje klinične poti.

Klinične poti, ki definirajo protokol dela v nekem kliničnem okolju, so izhodišče za definiranje kazalnikov kakovosti, saj lahko le na ta način spreminjamo proces na podlagi dokazov. Seveda s tem izboljšujemo kakovost in odličnost procesa celostne obravnave bolnika. Ko je določen cilj dosežen in stalno spremljanje kaže, da ne gre več za spreminjanje, potem postane ta kazalnik odveč. Proces je popolnoma zajel in prepričal vse udeležene in kazalnik ne kaže več sprememb in kot tak postane neuporaben. Merilo, ki nam ne meri več razlike, ni vredno upoštevanja. Malo ljudi bi gledalo na zaustavljeno uro, kljub temu, da bi kazalci dvakrat dnevno kazali točen čas. Kazalnik, ki ne kaže neke aktivnosti, ni več primeren za spremljanje. Proces je takrat verjetno v fazi platoja, ko vsi sodelujoči razumejo svojo vlogo in jo izpeljejo dobro v korist bolnika. Ni moč izključiti dejstva, da je bil kazalnik postavljen napačno ali da meri dogajanje v procesu na napačnem mestu ali napačnem času. Zamenjava oziroma opustitev kazalnika je zato smiselna in logična. Nadomestiti pa ga moramo z drugim, ki je bolj spremljiv, občutljiv in pokaže na možne pomanjkljivosti v sistemu.

Predvsem med zdravniki je običajno prisotno razmišljanje, da je klinična pot omejitev pri delu, da omejuje klinično ali akademsko svobodo razmišljanja in ukrepanja. Ob premisleku ugotovimo, da v bistvu v onkologiji mnogokrat delujemo po protokolu, ki je prav v onkologiji mednarodno sprejet in s tem jasno definiran. Visoko referenčno zdravljenje tak strikten protokol tudi zahteva. Protokol se lahko hitro razširi v klinično pot, ki umešča protokol v vsakdanje delo. V timskem multiprofesionalnem sodelovanju se jasno definira pot bolnika in kazalnike, ki bodo spremljani.

## **K odličnosti v onkologiji**

Objavljeno je veliko člankov z rezultati spremljanja kazalnikov kakovosti v onkologiji, tako v internističnem, kirurškem kot v radioterapevtskem delu. Gabriele in sodelavci ocenjujejo, da so kazalniki kakovosti dobro orodje za samoocenjevanje in štartna točka za nacionalne in mednarodne primerjave. Spremljali so kazalnike v radioterapiji, od čakalnih list, števila terapevtskega osebja na bolnika, multidisciplinarnega pristopa, števila polj na frakcijo, do bolnikovega zadovoljstva in ostale. Malinova in sodelavci ugotavljajo, da kljub jasnim smernicam in praksi, temelječi na dokazih, v ZDA pri zdravljenju kolorektalnega raka in raka dojke obstajajo razlike v rezultatih. Tako je vse kakovostne zahteve izpolnjevalo 85 % zdravljenih z rakom dojke in obstajajo priložnosti za izboljšanje rezultatov. McGory in sodelavci so s primerno metodologijo analizirali 137 (!) kazalnikov kakovosti pri bolnikih s kolorektalnim rakom in jih



razdelili v skupine. V strokovnem panelu je 14 kirurgov in onkologov z metodo primernosti ocenilo vse. Strinjali so se, da je 92 procesnih kazalnikov primernih za uporabo pri izboljšanju kakovosti. V podobni analizi v treh korakih modificirane delfi metode je multidisciplinarni panel izbral 15 kazalnikov za primerjavo rezultatov kakovosti kirurške oskrbe bolnikov s kolorektalnim rakom. Enaka metoda je bila uporabljena za oceno kazalnikov kakovosti za rak prostate in jajčnikov. Jacobson in sodelavci so v analizi 87 oddelkov potrdili, da so se po uporabi kazalnikov kakovosti rezultati izboljšali pri vseh, posebej pa še pri oddelkih, kjer so bili pred tem rezultati najslabši. Merjenje s kazalniki v onkologiji spreminja zdravniško obnašanje in pokaže potrebo po strukturnih spremembah tudi v akademskem onkološkem centru.

## Zaključek

Spreminjanje na podlagi dokazov je pot, ki vključuje smernice, klinične poti, kazalnike kakovosti in na koncu zadovoljnega bolnika. Onkologija je tista veja medicine, ki ima veliko jasno definiranih protokolov in smernic ter je zato idealna za nadaljevanje kroga izboljšav z omenjenimi orodji.

## Literatura

1. Arah OA, Klazinga NS, Delnoij DMJ, Ten Asbroek AHA, Custers T. *Conceptual frameworks for health systems performance: a quest for effectiveness, quality, and improvement*. Int J Qual Health Care 2003 15: 377-398.
2. Blayney DW, McNiff K, Hanauer D, Miela G, Markstrom D, Neuss M. Implementation of the Quality Oncology Practice Initiative at a university comprehensive cancer center. J Clin Oncol. 2009 Aug 10;27(23):3802-7.
3. Donabedian A. *Explorations in Quality Assessment and Monitoring. Volume 1. Definition of Quality and Approaches to its Assessment*. Ann Arbor, MI: Health Administration Press, 1980.
4. Fras Z, Robida A, Brubnjak-Jevtič V, Rems M, Jug B, Kersnik J, Kadivec S, Krajnc I. *Priročnik za smernice* :Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, 2003.
5. Gabriele P, Malinverni G, Bona C, Manfredi M, Delmastro E, Gatti M, Penduzzo G, Baiotto B, Stasi M. Are quality indicators for radiotherapy useful in the evaluation of service efficacy in a new based radiotherapy institution? Tumori. 2006;92(6):496-502.
6. Gagliardi AR, Fleshner N, Langer B, Stern H, Brown AD. Development of prostate cancer quality indicators: a modified Delphi approach. Can J Urol. 2005 Oct;12(5):2808-15.
7. Gagliardi AR, Simunovic M, Langer B, Stern H, Brown AD. Development of quality indicators for colorectal cancer surgery, using a 3-step modified Delphi approach. Can J Surg. 2005 Dec;48(6):441-52.

8. Gibberd RW. Performance measurement: is it now more scientific? *Int J Qual Health Care* 2005 17(3):185-186
9. Jacobson JO, Neuss MN, McNiff KK, Kadlubek P, Thacker LR 2nd, Song F, Eisenberg PD, Simone JV. Improvement in oncology practice performance through voluntary participation in the Quality Oncology Practice Initiative. *J Clin Oncol.* 2008 Apr 10;26(11):1893-8.
10. Malin JL, Schneider EC, Epstein AM, Adams J, Emanuel EJ, Kahn KL. Results of the National Initiative for Cancer Care Quality: how can we improve the quality of cancer care in the United States? *J Clin Oncol.* 2006 Feb 1;24(4):626-34.
11. McGory ML, Shekelle PG, Ko CY. Development of quality indicators for patients undergoing colorectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst.* 2006, 15;98(22):1623-33.
12. Rems M, Dolžan Lindič H, Kramar Z. Pot do klinične poti. *Bilt.-ekon. organ. inform. zdrav.*, 2008, 48.
13. Rems M. Na izsledkih temelječa kirurgija. *Zdrav Vestn* 2007; 76(4):257-62.
14. Thompson BL, Harris JR. Performance measures: are we measuring what matters? *Am J Prev Med* 2001; 20: 291–293.

# VARNOSTNE VIZITE – KJE, KDO, ZAKAJ?

Zdenka Kramar

Splošna bolnišnica Jesenice

## Povzetek

V članku je predstavljen vpliv varnostnih vizit in varnostnih razgovorov v Splošni bolnišnici Jesenice. Model uvedbe varnostnih vizit in pogovorov o varnosti zagotavlja pomemben element pri uvajanju kulture varnosti v bolnišnici.

Namen članka je prikazati standardizirane postopke pri izvajanju varnostnih vizit in pogovorov o varnosti. Prikazan je tudi vpliv izvedenih varnostnih vizit na kakovostno in varno oskrbo bolnikov in izvedba korektivnih ukrepov. Z varnostnimi vizitami in pogovori o varnosti poskušamo zagotavljati uvajanje kulture varnosti na vsa področja obravnave bolnikov, ob tem pa zagotoviti poročanje o varnostnih zapletih brez strahu za posledice.

Varnostne vizite in pogovori o varnosti se izvajajo po posebnem protokolu. V njem so opredeljene aktivnosti izvajanja varnostnih vizit in pogovorov o varnosti. Opredeljena je časovnica izvedbe varnostnih vizit na različnih nivojih na oddelkih. Varnostne vizite in razgovore izvajamo na štirih nivojih. Opredeljeno je število vizit na posamezen tim in poročanje o varnostnih zapletih in korektivnih ukrepih ter uspešnosti njihove izvedbe.

V letu 2009 smo izvedli 300 varnostnih vizit in varnostnih razgovorov na vseh nivojih. Določenih je bilo 430 korektivnih ukrepov. Uspešnost izvedbe ukrepov je bila 90-%. V 34 % je bil na varnostnih vizitah obravnavan problem predpisovanja, aplikacije in razdeljevanja zdravil.

Rezultati so prikazani z deskriptivno metodo kot delež glede na izvedbo vseh varnostnih vizit/pogovorov o varnosti.

Varnostne vizite in pogovori o varnosti so priložnost za učenje in zagotavljanje varnosti pri obravnavi bolnikov. S pomočjo varnostnih vizit smo povečali seznanjenost zaposlenih o varnostnih zapletih, posledično pa zmanjšali oz. preprečili nastanek nevarnih dogodkov. Pomembno pri tem je, da smo povečali sporočanje nevarnih in potencialno nevarnih dogodkov brez strahu za posledice.

## Uvod

Uvajanje kulture varnosti je način upravljanja tveganja in način razmišljanja ter obnašanja osebja v primeru varnostnega zapleta. Evropsko združenje za kakovost v zdravstvu je leta 2006 opredelilo kulturo varnosti kot: »integriran vzorec posameznika in organizacijskega vedenja, ki temelji na skupnih prepri-

čanjih in vrednotah, ki si nenehno prizadevajo za zmanjšanje škode za bolnika, ki je lahko posledica procesov zdravstvene oskrbe.«

Uvajanje varnostne kulture je proces, ki lahko prispeva k pozitivnim spremembam na področju varnosti bolnikov. Varnost bolnikov je kompleksen večdimenzionalen pojav. Pri tem je zelo pomembno, da pridobimo razumevanje vseh, ki sodelujejo v procesu oskrbe bolnika.

Za povečanje zavedanja o varnosti oskrbe bolnikov je treba oblikovati strategijo, katere cilj je izboljšanje varnosti bolnikov.

Varnost bolnikov je velik izziv in bi moral biti najpomembnejši strateški cilj vsake zdravstvene ustanove. Kakovost in varnost bolnikov morata postati del profesionalne odgovornosti in morata biti vpeti v vsakodnevno delo vseh, ki sodelujejo pri celostni oskrbi bolnikov.

Varnost bolnikov mora postati vrednota slehernega zaposlenega v bolnišnici.

## **Sistemski pristop obravnave varnostnih zapletov**

Sistemski pristop obvladovanja varnostnih zapletov je dokazan način za izboljšanje varnosti bolnikov. Obvladovanje tveganja temelji na vključitvi upravljanja kakovosti in upoštevanju človeških dejavnikov.

Učinkovito obvladovanje tveganja zahteva razumevanje človeškega obnašanja, človeške napake in pogojev, ki lahko privedejo do napake.

Zavedati se moramo, da ljudje delamo napake, in treba je sprejeti dejstvo, da lahko v posebnih okoliščinah različni razlogi privedejo do napak. Sistemski pristop upošteva veliko elementov in lahko predvidi ter prepreči različne dogodke, ki vodijo do napake. S sistemskim pristopom se spremeni osredotočenost krivde s posameznika na sistem. Pri tem se postavi vprašanje, kaj je narobe s sistemom, v katerem so posamezniki delali napake.

Sistem mora biti oblikovan tako, da zmanjša, kolikor je mogoče, verjetnost nastanka škode za bolnika. S sprejetjem takega pristopa se lahko bolnišnica osredotoči na spremembe in razvoj varnostne kulture in načrt za reševanje varnostnih zapletov. S tako oblikovanim sistemom se lahko iz varnostnega zapleta veliko naučimo in preprečimo, da bi ponovno prišlo do enakega dogodka.

Varnost bolnikov je nenehno ugotavljanje, analiziranje in obvladovanje tveganj za bolnika z namenom izvajanja varne obravnave bolnika in zmanjševanja morebitne škode na minimum. Varna zdravstvena obravnava izvira iz interakcij posameznih delov (enot) sistema.

V Splošni bolnišnici Jesenice smo pričeli z uvajanje varnosti za bolnike s pomočjo varnostnih vizit in razgovorov o varnosti (VV/VR).

## **Varnostne vizite/razgovori o varnosti**

Model uvedbe varnostnih vizit in pogovorov o varnosti zagotavlja pomemben element pri uvajanju kulture varnosti v bolnišnici.

Ko je bolnik sprejet v bolnišnico, je izpostavljen različnimi nevarnostim, ki izhajajo iz bolnišničnega okolja; lahko iz samega bolnika, obstajajo pa tudi drugi viri nevarnosti. Naša naloga je, da nevarnosti prepoznamo, jih v največji možni meri zmanjšujemo in morebitno nevarnost za bolnika poskušamo preprečiti. Ena izmed metod preprečevanja nevarnih dogodkov je zagotovo tudi izvajanje varnostnih vizit, razgovorov o varnosti in izvajanje anket o zagotavljanju varnosti bolnikov.

## **Varnostne vizite in razgovori o varnosti bolnikov**

### ***Definicija varnostne vizite***

Varnostne vizite (VV) so proces, pri katerem vodstvo obišče oddelek/enoto in se pogovarja z osebjem, ki neposredno dela z bolniki. Pogovor poteka o varnostnih zapletih, ki so pripeljali do škode za bolnika, obiskovalce, osebje, o varnostnih zapletih, ki bi lahko pripeljali do škode, o možnih problemih in možnih rešitvah. Vodstvo nato opravi seznam prioritet ter skupaj z osebjem in komisijo za kakovost poišče rešitve.

### ***Definicija pogovora o varnosti***

Pogovori o varnosti (PV) oziroma varnostni razgovori (VR) so priložnost za učenje, saj udeleženci pogovora razpravljajo o varnostnih problemih in iščejo rešitve. Ključna prvina izboljšanja varnosti za bolnika je spodbujanje kulture varnosti: visoko zavedanje o varnostnih problemih na vseh ravneh.

VR so priporočila, ki jih uporablja osebje, da se vsakodnevno pogovarja o možnih problemih varnosti. Zdravstveni zavod uporablja VR, da poveča zavedanje osebja o možnih tveganjih za bolnika, da ustvari pogoje, v katerih se osebje pogovarja o varnostnih problemih brez strahu za posledice.

W/VR so pomemben element pri iskanju priložnosti za izboljšanje kakovosti in varnosti bolnika. Skoraj na vseh oddelkih in enotah v bolnišnici so postali del vsakodnevnega dela in pomemben element izboljšanja varnosti bolnikov.

***V protokolu izvajanja varnostnih vizit in pogovorov o varnosti*** so opredeljene aktivnosti izvajanja varnostnih vizit in pogovorov o varnosti, vsebuje pa naslednje:

- opredelitev namena uvajanja VV in PV,
- opredelitev vzrokov in ciljev VV in PV,
- določitev kazalnikov VV,
- navodila za izvedbo VV in PV,
- poročanje o ugotovitvah in izvedbi ukrepov.

## **Namen varnostnih vizit in pogovorov o varnosti**

Namen izvajanja varnostnih vizit in pogovorov o varnosti je:

- seznanjanje zaposlenih o varnostnih zapletih, o možnih problemih, ki bi lahko privedli do dogodkov in vplivali na slabšo varnost bolnikov v bolnišnici,
- uvajanje in spodbujanje kulture varnosti,
- učenje in priložnost za izboljšanje varnosti bolnikov,
- informiranje vseh struktur zaposlenih, ki sodelujejo v celostni oskrbi bolnikov,
- spodbujanje zavzetosti za varnost in zavest zaposlenih o pomenu varnosti za bolnika,
- vpogled v varnost bolnikov in seznanjanje o varnostnih zapletih vseh, tudi vodilnih – seznanjanje od spodaj navzgor,
- vzpostavitev komunikacijskih poti med zaposlenimi in vodilnimi ter vodstvom bolnišnice,
- priložnost za priznavanje izboljšav in napredka pri uvajanju varnostne kulture (stimulativno delovanje – projektni timi),
- prenos dobrih praks – primerjave med seboj; objava na intranetni strani.

Slabosti naj bi bile vzpodbude za rešitev in načrtovanje izboljšanja.

## **Cilji varnostnih vizit/razgovorov o varnosti**

Pomembnejši cilji W/VR :

- zagotovitev uvajanja kulture varnosti na vsa področja obravnave bolnikov in sprejemanje pomena varnostne kulture pri zaposlenih,
- zagotovitev poročanja o varnostnih zapletih brez strahu – uvajanje kulture neobtoževanja,
- poročanje o varnostnih zapletih v tekočem letu (napaka pri aplikaciji zdravila, padci bolnikov, zamenjava bolnika – identifikacija bolnika...),
- zmanjšanje števila varnostnih zapletov na osnovi pridobljenih podatkov.

## **Potek varnostnih vizit in pogovorov o varnosti**

Pred začetkom izvajanjem W in PV je treba zaposlene na oddelčnih sestankih seznaniti in informirati o pomenu in poteku W, poudariti je treba politiko neobtoževanja.

Glavne medicinske sestre oddelkov/enot skupaj s timom izpolnijo anketo o varnosti na oddelku/enoti.

## Navodilo o varnostnih vizitah in pogovorih o varnosti

Navodilo o W in PV vsebuje:

- obveščanje zaposlenih na oddelkih/enotah o izvedbi W (vedno je W napovedana vnaprej),
- vnaprej so opredeljena delovišča, v katerih se izvajajo W in PV,
- W vedno potekajo s celotnim timom v delovni izmeni,
- informiranje zaposlenih o neobtoževalnem reševanju in izboljšanje pogojev za povečanje varnosti bolnikov,
- po končani W in PV ter opravljeni anketi je treba predlagane in dogovorjene ukrepe zabeležiti in določiti časovnico za njihovo izvedbo in morebitno izboljšanje ter določiti odgovorne osebe,
- poročila se mesečno posredujejo vodilnim glede na nivo izvedene W/VR (glavni medicinski sestri zavoda (področje ZN) in predstojniku oddelka),
- PV so kratki, potekajo ob določenem času (prilagoditev časa glede na potek dela na oddelku/enoti).

## Dokumentacija

Za izvajanje W in PV uporabljamo naslednjo dokumentacijo:

- anketni vprašalnik o varnostnih zapletih,
- strukturiran obrazec o poteku varnostnih vizit,
- obrazec o zbiranju podatkov pri pogovorih o varnosti,
- obrazec o ocenjevanju pogovora o varnosti.

## Izvajalci VV in VP

Predstojnik, glavna medicinska sestra oddelka in vsi zaposleni v okviru oddelka/enote ter vodstvo bolnišnice (direktor, strokovni direktor, glavna medicinska sestra).

## Časovnica izvedbe VV in PV

- I. nivo – vodi odgovorna medicinska sestra odseka/enote, če je le mogoče sodelujejo tudi oddelčni zdravniki – enkrat tedensko;
- II. nivo – vodi glavna medicinska sestra in predstojnik oddelka/enote – enkrat mesečno na vsakem odseku v okviru oddelka;
- III. nivo – pomočnica direktorja za zdravstveno nego, strokovni direktor, direktor – trikrat letno v vseh enotah, odsekih in oddelkih.

**Pri izvajanje W/VP moramo poskrbeti za redno izvajanje** vseh korektivnih ukrepov in preventivno delovanje na osnovi pridobljenih informacij VV/VP.

## Kazalniki varnostnih vizit – merila uspešnosti

Kazalnike W/VR je treba določiti smiselno in jih uporabiti za izboljšanje celotnega procesa celostne obravnave bolnika.

V Splošni bolnišnici Jesenice imamo opredeljene naslednje kazalnike W/VP:

- število izvedenih W/VP glede na načrt,
- število varnostnih zapletov, ki jih je osebje odkrilo in o njih razpravljalo,
- število odkritih potencialnih dogodkov, ki bi lahko privedli do neželenih dogodkov,
- delež uspešno izvedenih korektivnih ukrepov W/VP,
- delež uvedenih sprememb na posameznem strokovnem področju.

## Rezultati kazalnikov

Skoraj na vseh oddelkih in enotah v bolnišnici so postali del vsakodnevnega dela in pomemben element izboljšanja varnosti bolnikov. V letu 2009 je bilo na oddelkih in enotah izvedenih 300 W/VR na vseh nivojih, ki so opredeljeni v Protokolu o izvajanju W/VR.

Z izrečenimi korektivnimi ukrepi zagotavljamo nenehno uvajanje varnosti in uvajanje varnostne kulture na vsa področja oskrbe bolnikov.

## Najpogosteje izpostavljeni problemi

<b>Izpostavljeni problemi</b>		<b>Korektivni ukrepi</b>
Nepravilnosti v predpisovanju zdravil (nepopolno in nečitljivo naročeno zdravilo, nejasno naročeno zdravilo, ustno naročeno zdravilo, zdravilo, naročeno po telefonu)	45x	Priprava dokumentacije za izvedbo strokovnega nadzora, vključitev kliničnega farmacevta, prenova standarda kakovosti za razdeljevanje zdravil
Izvajanje ukrepov za preprečitev padcev bolnikov, pravilna uporaba pasov Segufix,	40x	Izobraževanje – delavnice, izvedba študij primera in načrtovanje izvedbe ukrepov
Možnost prenosa bolnišničnih okužb – razkuževanje rok, izolacijski ukrepi	30x	Usposabljanje in preverjanja izvedbe ukrepov, nadzor in razgovori z zaposlenimi
Zagotavljanje varnosti bolnikov pri dotrajani opremi	10x	Priprava plana za nabavo dotrajane opreme
Nepravilna komunikacija v zdravstvenem timu	12x	Dogovor gl. med. ses. s predstojnikom
Posredovanje informacij bolnikov	20x	Potreben ponoven dogovor na Strokovnem svetu zavoda



Aktivnosti, povezane s preprečevanjem RZP, premalo pripomočkov za preventivo RZP	100x	Razgovori, izobraževanje, nadzor, študije primerov, nabava pripomočkov v letu 2010
<b>Izrečenih korektivnih ukrepov</b>		<b>Okvirno 370 ukrepov; izvedeni okvirno v 90 %</b>

## Zaključek

Z izvajanjem varnostnih vizit in pogovorov o varnosti se povečuje zavedanje zaposlenih o varnosti bolnikov. Ker kakovost in varnost presejata domeno medicine, zdravstvene nege, fizioterapije itd, je zelo pomembno medprofesionalno sodelovanje, saj bo le tako izvajanje VV in PV še uspešnejše in bo varna zdravstvena obravnava še hitreje postala neločljiv del našega vsakdanjika. Vsekakor moramo aktivno nadaljevati z razširjanjem kulture varnosti tudi z izvajanjem VV in PV. Zavedati se moramo, da varnostni zapleti ne prizadanejo samo bolnika, ampak tudi vse tiste zaposlene, ki so vključeni v sam dogodek, vodstvo oddelka, ustanove.

Ob tem poskušamo ustvariti okolje brez »kaznovanja«, v katerem se člani zdravstvenega tima pogovarjajo brez zadržkov o varnostnih zapletih in o njihovih rešitvah. Varnostni razgovor je obvezni del vsake timske predaje bolnikov. Varnostne vizite in pogovori o varnosti so priložnost za učenje in zagotavljanje varnosti pri obravnavi bolnikov. S pomočjo varnostnih vizit smo povečali seznanjenost zaposlenih o varnostnih zapletih in posledično zmanjšali ponovitev enakih zapletov.

Tudi v prihodnosti bomo izvajali varnostne vizite in pogovore o varnosti, saj so zelo dober element zagotavljanja varnosti bolnikov.

## Literatura

1. Dokumentacija Splošne bolnišnice Jesenice – Letno strokovno poročilo 2008/09.
2. Kramar Z: Varnostne vizite in pogovori o varnosti pomemben element pri zagotavljanju varnosti bolnikov, Zbornik predavanj 2. Dnevi Angele Boškin, 2007, Bled.
3. Kramar Z: Varnostne vizite, Mednarodna konferenca o kakovosti in varnosti pacientov . Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, Brdo pri Kranju, 2009.
4. Priporočilo Rec (2006)7 Odbora ministrov državam članicam o ravnanju z varnostjo pacientov in preprečevanju neželenih dogodkov v zdravstvu Svet Evrope 2007, Stran 17 od 17.
5. Robida A.: Nacionalne usmeritve za razvoj kakovosti v zdravstvu (vodstvo in izboljšanje varnosti in kakovosti v zdravstvu). Ljubljana: GEA College, d.o.o., 2007.
6. Robida A.: Nacionalne usmeritve za razvoj kakovosti v zdravstvu. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, 2006.
7. The SIMPATIE project Safety improvement for Patients in Europe.

# KAKOVOST NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA – SMERNICE, ZAHTEVE IN OVIRE

Simona Hotujec

Onkološki inštitut Ljubljana

## **Povzetek**

Dostop do kakovostne zdravstvene oskrbe je osnovna človekova pravica, ki jo priznavajo in spoštujejo Evropska unija, vse njene institucije in prebivalci držav EU. Bolniki lahko zato upravičeno pričakujejo, da bo ves trud vložen v zagotovitev njihove varnosti kot uporabnika zdravstvenih storitev. Tako je zapisano v Luksemburški deklaraciji o varnosti bolnika, ki so jo 5. aprila 2005 sprejele članice Evropske unije, med njimi tudi Slovenija. Zahteve po zagotavljanju in nenehnem izboljševanju kakovosti in varnosti zdravstvene oskrbe so od takrat v Evropski uniji obravnavane kot prednostne.

Z letom 2006 je slovensko Ministrstvo za zdravje (MZ) začelo projekt uvajanja izboljševanja kakovosti v bolnišnicah. Na nacionalni ravni smo uvedli obvezno spremljanje šestih kazalnikov kakovosti in ga vključili v Področni dogovor za bolnišnice za pogodbeno leto 2006. Za vsakega izvajalca zdravstvenih storitev je postala obvezna tudi izdelava najmanj dveh kliničnih poti na leto in njihovo vključevanje v vsakodnevno prakso. Bolnišnice morajo spremljati opozorilne nevarne dogodke in o njih poročati MZ, v letu 2009 pa so morale imenovati še pooblaščenca za varnost bolnikov.

Cilj MZ je pospešitev aktivnosti na področju kakovosti v slovenskem zdravstvu in s tem dvig kakovosti.

## **Vzpostavitev organizacijske strukture za kakovost na Onkološkem inštitutu Ljubljana**

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) smo v letu 2006 začeli z načrtovanjem in izvajanjem izboljševanja kakovosti. Imenovana sta bila odbor in komisija za kakovost. Na vsakem bolnišničnem oddelku je imenovan tim za kakovost, ki ga sestavljajo vodilna medicinska sestra, diplomirana medicinska sestra in zdravstveni tehnik. Vodja je koordinator oddelčnega tima, ki je zdravnik.

Pri izvedbi projektov sodeluje pisarna za kakovost, naloga zaposlenih v pisarni je izvajanje sklepov odbora in komisije za kakovost, koordinacija dela in vzpostavlanje registra dokumentacije.

## **Aktivnosti na področju kakovosti in varnosti bolnikov, opredeljene v Področnem dogovoru za bolnišnice za tekoče leto**

### ***Spremljanje obveznih šestih kazalnikov***

1. Število padcev s postelj na 1000 oskrbnih dni odraslih bolnikov.
2. Število preležanin (razjed zaradi pritiska), nastalih v bolnišnici, na 1000 hospitaliziranih bolnikov.
3. Čakalna doba za računalniško tomografijo.
4. Čakanje na odpust: dnevi, ko bolniki, ki so končali zdravljenje v akutni bolnišnici, čakajo na odpust.
5. Delež nenačrtovanega sprejema v isto bolnišnico v sedmih dneh po odpustu zaradi iste diagnoze ali zapletov, povezanih s to boleznijo.
6. Kolonizacija z MRSA.

Pri spremljanju števila padcev in števila preležanin imamo nekaj pomislekov glede interpretacije rezultatov. Kazalnika lahko kažeta dobre rezultate tudi, če je prijavljanje obeh dogodkov slabo. Zaradi tega so potrebne dodatne metode, da bi ugotovili, ali kazalnika prikazujeta dejansko stanje ali pa smo dobri samo zato, ker dogodkov ne prijavljamo.

Namen spremljanja deleža nenačrtovanega sprejema v sedmih dneh po odpustu zaradi iste diagnoze ali zapletov, povezanih s to boleznijo, je ugotoviti delež neustreznega zdravljenja med prvo hospitalizacijo in po njej. Na OIL se pacienti zaradi stranskih učinkov agresivnih zdravljenj raka (kemoterapija, obsevanje) pogosto nenačrtovano vračajo. Kazalnik zato ni primeren pokazatelj neustreznega zdravljenja, prav tako je primerjava z ostalimi bolnišnicami nemogoča.

### ***Izdelava in vpeljava najmanj dveh kliničnih poti na leto***

V letih 2006–2009 smo na OIL izdelali naslednje klinične poti:

- klinična pot za bolnika v zadnjih dneh življenja – prirejena Liverpoolska pot,
- klinična pot za paliativno obravnavo,
- doktrinarna načela zdravljenja in klinične poti za sarkome,
- priporočila za konformno tridimenzionalno obsevanje bolnikov,
- oskrba umrlega v bolnišnici,
- kompresija hrbtenjače,
- klinična pot za obravnavo bolnikov s kožnim melanom,
- klinična pot triažiranja nenaročenih bolnikov v ambulantah.

Ob izdelavi in uvajanju kliničnih poti pogosto naletimo na nasprotujoča si mnenja – nekateri so njihovi zagovorniki, spet drugi v njihovi uporabi ne vidijo

pravega smisla. Tako je tudi na OIL. Čeprav smo jih začeli uvajati že pred štirimi leti, so zaposleni do uporabe kliničnih poti še vedno pogosto zadržani. Kot največjo slabost izpostavljajo povečano birokracijo, ki jo uporaba kliničnih poti prinaša. Ob že tako akutnem pomanjkanju časa pri kliničnem delu dodatno izpolnjevanje obrazcev za zdravnike in ostale zdravstvene delavce gotovo ni vzpodbudno. Nesprejemanje uporabe kliničnih poti pa je pogosto posledica tega, da mnogi zdravstveni delavci še vedno ne poznajo pomena kliničnih poti in njihove uporabne vrednosti. Klinične poti določajo protokol dela v nekem okolju in lahko veliko prispevajo h kakovosti obravnave.

## ***Izvajanje obveznih aktivnosti na področju kakovosti in varnosti bolnikov***

Izvajanje obveznih aktivnosti na področju kakovosti in varnosti bolnikov, ki jih je MZ opredelil v dokumentu »Uvajanje izboljševanja kakovosti v bolnišnice«:

- Nezaključeni popisi bolezni odpuščenih bolnikov.
- Pregled pomanjkljivosti popisov odpuščenih bolnikov.
- Pregled popolnosti popisov bolezni.
- Varnostne vizite vodstva.
- Pogovori o varnosti.
- Morbiditetne in mortalitetne konference.

## **Sistem prijavljanja in obravnave varnostnih incidentov**

Konec leta 2009 smo na OIL vzpostavili sistem prijavljanja in obravnave varnostnih incidentov, kar zajema skorajšnje napake, varnostne zaplete in opozorilne nevarne dogodke. Sistem zaenkrat še ni popolnoma zaživel, trenutno poteka še kar nekaj aktivnosti za izboljšave. Upamo, da bomo v letu 2010 uspeli izboljšati projekt do te mere, da bo čim bolj služil svojemu namenu, to je odkrivanju varnostnih incidentov, njihovemu odpravljanju in preprečevanju ponovitve. Sistem omogoča anonimnost prijavitelja in obravnave teh incidentov. Osredotoča se na odkrivanje sistemskih šibkosti v delovnem procesu, zaradi katerih je do nekega varnostnega incidenta prišlo, ne pa na iskanje in kaznovanje »krivca«.

## **Zaključek**

S pomočjo spremljanja kazalnikov kakovosti lahko ugotovimo, kako dobri smo v resnici. Seveda je treba te kazalnike dobro definirati, določiti metode zbiranja in obdelave podatkov. Kadar se želimo primerjati z ostalimi bolnišnicami v slovenskem prostoru, je nujno, da so te definicije in metode poenotene na nacionalni ravni. Vedno pa lahko delamo primerjave tudi znotraj hiše, če npr. naredimo časovno primerjavo kazalnikov in tako ugotovimo, ali so naši

ukrepi za izboljšave na spremljanem področju obrodili sadove in ali smo kaj izboljšali. Pri tem gre za nenehen proces načrtovanja, izvajanja, preverjanja in ukrepanja oziroma proces nenehnih izboljšav.

Proces kakovosti in varnosti v bolnišnici zajema veliko več kot samo spremljanje kazalnikov. Pomembna je kultura. Kakovost in varnost morata prežemati vsako celico organizacije in biti v mislih zaposlenih vsako sekundo njihovega dela. Sta namreč neločljivi del vsakega delovnega procesa.

## Literatura

1. Evropska komisija. Luksemburška deklaracija o varnosti bolnika. 2005.
2. Hindle D, Yazbeck A, Wahl J. Klinične poti v 17 državah evropske Evropske unije: pregled mnenj strokovnjakov. Zdravniški vestnik 2004; 73: 839-45.  
<http://vestnik.szd.si/st5-7-8/st5-7-8-413-414.htm>
3. Ministrstvo za zdravje, Združenje zdravstvenih zavodov Slovenije, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Področni dogovor za bolnišnice za pogodbeno leto 2008, 2008.  
pridobljeno 2. 4. 2010 s spletne strani:
4. Robida A. (ur.). Uvajanje izboljševanja kakovosti v bolnišnice. Ministrstvo za zdravje, 2006.
5. Robida A. Pot do odlične zdravstvene prakse. Planet GV, 2009.

# **PROJEKT IZBOLJŠEVANJA SODELOVANJA MED BOLNIŠNIČNIMI ODDELKI IN LEKARNO: IZ MALEGA RASTE VELIKO**

Katarina Lokar, Monika Sonc

Onkološki inštitut Ljubljana

## **Povzetek**

V septembru 2008 je bila zaradi potreb po sprotne reševanju problematike med oddelki in lekarno imenovana posebna skupina. Eno izmed izhodišč delovanja skupine je bilo Poročilo o opravljeni 1. fazi notranje revizije Onkološkega inštituta Ljubljana v letu 2008. Za odpravo nepravilnosti ugotovitev notranje revizije smo pripravili in izvedli ukrepe na področju naročanja in prevzema zdravstvenega materiala in zdravil. Določili smo postopek uvajanja novih materialov, ki je vključeval kakovost, namen, zahtevnost uporabe, poznavanje materiala, mnenje bolnika. Ustanovljena skupina se je intenzivno vključevala tudi v delo na področju javnih naročil, spremljanja kakovosti in varnosti zdravstvenega materiala, zdravil in zaščitnih sredstev ter izobraževanja zaposlenih. Vzpostavitev novega načina sodelovanja je prispevala k uvedbi številnih izboljšav v vsakdanjo prakso tako na področju varnosti in kakovosti uporabe medicinskotehničnih pripomočkov in zdravil kot na področju boljše organizacije dela in stroškovne učinkovitosti.

## **Uvod**

V septembru 2008 smo zaradi potrebe po sprotne dogovarjanju o dnevni aktivnostih med oddelki in lekarno imenovali posebno skupino. Namen posebne skupine je bil predvsem izboljšati obstoječe skupne delovne procese, prenos informacij in komunikacijo. Skupina se je odločila za tedenska srečanja. O dogovorih vodimo zapisnike.

Med vzpostavitvijo delovanja posebne skupine smo prejeli Poročilo o opravljeni 1. fazi notranje revizije Onkološkega inštituta Ljubljana v letu 2008, ki je obravnavala tudi naročanje zdravil in zdravstvenega materiala. Zato smo si za izhodišče delovanja skupine najprej postavili predloge revizije za odpravo nepravilnosti, ki smo jih lahko izvedli sami.

## Naročanje in prevzem zdravil

Ugotovitve notranje revizije so bile, da oddajnice materiala in zdravil niso pripravljene sproti ob oddaji materiala iz lekarne na oddelke, na oddelkih pa prejem materiala in zdravil ni potrjen. Ni zanesljive kontrole, s katero bi zagotavljali, da je bil material res oddan na oddelkih. Če bi se posamezna pošiljka materiala med potjo od lekarne do oddelka izgubila, bi to lahko ugotovili le izjemoma. Za odpravo nepravilnosti smo pripravili in izvedli naslednje ukrepe:

- Priprava seznama odgovornih medicinskih sester, ki bodo prevzemale zdravila in narkotike (seznam vsebuje ime in priimek, paraf ter podpis).
- Zdravila naročamo ob ponedeljkih, sredah in petkih, ko mora biti naročilnica najkasneje do 9.00 ure v lekarni. Odgovorna medicinska sestra v lekarni osebno preveri izpolnitev naročila, podpiše prevzem zdravil in oddajnico na oddelku shranjuje šest mesecev.
- Vse narkotike prevzema odgovorna oz. pooblaščenca medicinska sestra. Narkotikov na oddelke ne prenašamo prek transportne službe, ampak prek prevzemnika.
- Obrazec za naročanje posebnih zdravil in narkotikov podpisuje izključno zdravnik. Če je na njem oznaka NUJNO, zdravilo pošljemo na oddelek po kurirju, sicer pa v transportu lekarne.

Revizija je ugotovila tudi, da obstoječi ročni način naročanja in evidentiranja porabe zdravstvenega materiala predstavlja nesorazmerno veliko dela. Predlog je bil menjava obstoječega informacijskega sistema. Skupina je pristopila k pripravi programskega paketa za interno naročanje (naročanje zdravil, infuzij, parenteralne prehrane, narkotikov, zdravstvenega materiala). Proces naročanja naj bi potekal tako, da oddelek sestavi naročilnico in jo pošlje prek spleta v lekarno. Po prejemu naročilnice v lekarni se naročena zdravila pripravijo. Oddajnica je sestavljena na podlagi naročilnice. Pri tem je upoštevana razpoložljiva količina. Trenutno je v zaključku delo na področju naročanja infuzij in parenteralne prehrane.

## Določitev postopka uvajanja novih materialov (protokol)

Revizija je ugotovila, da na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) ni opredeljeno, kdo lahko izpolnjuje interne naročilnice in katere materiale sploh lahko naročajo posamezni oddelki. Preskušanje novih materialov na OIL je bilo dokaj enostavno. Nov artikel je bilo treba zgolj napisati na interno naročilnico. Pri takem načinu naročanja ni bilo zanesljive kontrole, ki bi zagotavljala, da bodo preskušani samo tisti novi materiali, ki jih na OIL res potrebujemo. Ko smo v skupini analizirali postopek naročanja novih materialov, smo ugotovili, da to naročanje močno sovpača z obiski predstavnikov različnih farmacevtskih podjetij na oddelkih in enotah ter da nimamo povratnih informacij o ustreznosti naročenih materialov. Sprejeli smo naslednje ukrepe:

- Nov (nестandardni) zdravstveni material v Dejavnosti zdravstvene nege in oskrbe bo možno naročiti le prek te skupine.
- Obiski predstavnikov farmacevtskih podjetij na oddelkih in enotah zato niso več dovoljeni oz. niso več potrebni. Vse potrebne predstavitve novih materialov potekajo v lekarni po vnaprejšnjem dogovoru s pooblaščen osebo v času tedenskih sestankov skupine.
- Pripravljen bo algoritem postopka uvajanja novih medicinskotehničnih pripomočkov:
  1. predstavitev materiala skupini in preverjanje, če material izpolnjuje vsa potrebna zakonska določila glede varnosti,
  2. sprejem odločitve o smiselnosti testiranja (namen, prednosti, cena),
  3. glede na vrsto materiala skupina določi, kje se bo material preizkušal,
  4. glede na vrsto materiala se določi obdobje testiranja, ki naj ne bo daljše od dveh mesecev,
  5. material je dostavljen v lekarno kot donacija po donacijski pogodbi (vrednost materiala, količina...) ter je označen kot vzorec,
  6. material je s spremno dobavnico dostavljen vodilni medicinski sestri, ki material testira,
  7. o ugotovitvah testiranja preizkuševalci napišejo poročilo (obrazec dostopen na intranetu),
  8. rezultati preskušanja so predstavljeni skupini,
  9. glede na poročilo skupina odloča o uvedbi materiala v prakso.

Pri vsakem novem materialu preskušamo kakovost in izpolnjevanje naših zahtev. Če se skupina odloči za uvedbo novega materiala, ki zahteva dodatno usposabljanje zaposlenih, to tudi organiziramo.

Postopek uvajanja novih materialov nenehno izboljšujemo. V začetku leta 2010 smo skupino uradno poimenovali Skupina za izboljšanje kakovosti in varnosti na področju medicinskotehničnih pripomočkov (»kiv mtp«). Ta pristop želimo uvesti tudi na drugih oddelkih. Zaradi močnega pritiska predstavnikov farmacevtskih podjetij glede predstavitev izdelkov smo se odločili za drugačen pristop. Ugotovili smo namreč, da so določene predstavitve nesmiselne in pomenijo izgubo časa. Od predstavnikov zato želimo pridobiti določene informacije pred samo predstavitvijo izdelkov, na podlagi katerih se bomo odločali, ali je za nas predstavitev sploh smiselna.

## **Ostala področja delovanja skupine**

Ustanovljena skupina se intenzivno vključuje tudi v delo na področju:

- javnih naročil (za standardne materiale),



- sprotnega spremljanja kakovosti in varnosti zdravstvenega materiala in zdravil ter zaščitnih sredstev s takojšnjim ukrepanjem ob ugotovitvi odstopanj,
- izobraževanja zaposlenih.

Skupina po potrebi sodeluje z različnimi strokovnjaki na OIL, skladno s problematiko, ki jo trenutno rešuje.

## **Zaključek**

Na delovanje bolnišnic je javnost vedno bolj pozorna in pričakovanja bolnikov so vedno višja. Ob vedno višjih stroških zdravstvene oskrbe moramo zaposleni v bolnišnicah delovati transparentno ter izboljševati delovne procese tako, da bodo učinkovitejši in cenejši. Prav tako se od nas pričakuje, da bomo kljub vedno bolj kompleksni zdravstveni obravnavi bolnikov poskrbeli, da bo ta varna in kakovostna.

V prispevku smo želeli predstaviti, kako lahko vzpostavitev novega načina sodelovanja med vpletenimi v delovni proces prispeva k izboljšanju varnosti in kakovosti zdravstvene obravnave in k racionalni porabi javnega denarja. Ko smo ustanovili predstavljeno delovno skupino, smo imeli namen reševati predvsem sprotne probleme in nesoglasja ter izboljševati komunikacijo. A so nas potrebe prisilile, da smo začeli reševati tudi probleme sistemske narave. Kljub relativno kratkemu delovanju (18 mesecev) je skupina uspela uvesti veliko izboljšav v vsakdanjo prakso tako na področju varnosti in kakovosti uporabe medicinskotehničnih pripomočkov in zdravil kot na področju boljše organizacije dela in stroškovne učinkovitosti.

## **Literatura**

1. Health care at the crossroads: Guiding Principles for the Development of the Hospital of the Future. The Joint Commission, 2008.
2. Poročilo o opravljeni 1. fazi notranje revizije Onkološkega inštituta Ljubljana v letu 2008: organizacija naročanja blaga in storitev. LM VERITAS, 2008.

# **KAKOVOSTNA IN VARNA UPORABA ELASTOMERSKE ČRPALKE: KO SE STROKA ZNAJDE V SLEPI ULICI**

Marjana Bernot, Igor Virant, Slavica Lahajnar, Mira Logonder  
Onkološki inštitut Ljubljana

## **Povzetek**

Zdravljenje z uporabo elastomerske črpalke (elastomera) bolniku omogoča prejetje terapije v domačem okolju. Ta način se pri onkoloških bolnikih uporablja za podkožno dovajanje protibolečinskih zdravil, simptomatsko zdravljenje pri terminalnih bolnikih in za intravenozno dajanje citostatikov. V literaturi in praksi so potrjene številne prednosti takšnega načina zdravljenja. Najpomembnejša prednost za bolnika je, da zdravilo prejema v domačem okolju. Metoda je relativno enostavna, vendar ni povsem natančna in zahteva strokovno znanje osebja, ki izvaja zdravljenje z elastomerom, ter sodelovanje bolnika in svojcev. Vloga zdravstvenega osebja je predvsem naučiti bolnika, na kaj naj bo ob zdravljenju z uporabo elastomera pozoren, kako preverja delovanje elastomera in kdaj naj se obrne po pomoč zdravstvenega osebja. Pri tem zdravljenju največkrat opazimo zaplete, ki so posledica nepravilnega delovanja elastomera ali motenega pretoka zdravil iz elastomera. Pogosta so tudi vnetja vbodnega mesta. Pri tovrstnem zdravljenju je treba upoštevati tudi stabilnost in združljivost zdravil v zdravilni mešanici v elastomeru. Pri odločitvi za zdravljenje moramo upoštevati vse naštetje dejavnike, ki vplivajo na kakovost zdravljenja z elastomerskimi črpalkami.

## **Vpliv različnih dejavnikov na delovanje elastomerov**

Na hitrost pretoka vpliva več zunanjih dejavnikov. Proizvajalec v navodilih za uporabo oziroma opisih medicinskega pripomočka navaja optimalne pogoje za delovanje elastomera ter navodila pri polnjenju ter namestitvi elastomera. Elastomeri različnih proizvajalcev se glede vplivov zunanjih dejavnikov na hitrost pretoka med seboj malenkostno razlikujejo. Pri optimalnih pogojih delovanja elastomerov proizvajalci dovoljujejo 10-% odstopanje od navedene hitrosti pretoka. Zavedati se moramo, da so elastomeri namenjeni enkratni uporabi in da ob morebitnem ponovnem polnjenju in neustreznih hitrostih pretokov elastomerjev ne moremo reklamirati.

## ***Napolnjenost infuzorja***

Proizvajalec Baxter za svoje elastomere navaja, da:

- 80–100-% polnjenje ne spremeni hitrosti pretoka,
- 61–80-% polnjenje poveča hitrost pretoka za 5 % in
- 60-% ali manjše polnjenje poveča hitrost pretoka za 10 %.

Pomembno je torej, da izberemo ustrezen elastomer glede na predviden čas trajanja infuzije. Idealno bi bilo, da elastomere napolnimo do 100 % nominalnega volumna.

## ***Višina regulatorja pretoka glede na rezervoar elastomera***

Za doseganje navedene hitrosti pretoka mora biti položaj regulatorja pretoka (regulatorja) v isti višini kot rezervoar elastomera. Višji ali nižji položaj regulatorja glede na rezervoar se odraža v 0,5-% spremembi hitrosti pretoka za vsakih 2,5 cm navzgor pri nižji legi regulatorja ali navzdol pri višji legi. Tako lahko npr. pričakujemo 10 % večjo hitrost pretoka pri 50 cm nižje nastavljenem regulatorju glede na rezervoar.

## ***Temperatura regulatorja pretoka***

Hitrosti pretokov elastomerov so umerjene pri temperaturi 30, 31 ali 33 °C (odvisno od modela in proizvajalca). Hitrost pretoka je premo sorazmerna temperaturi regulatorja. Proizvajalec Baxter navaja, da se hitrost pretoka ob povečanju temperature za 1 °C poveča za 2,3 % in ob znižanju temperature za vsako stopinjo zmanjša za 2,3 %. Proizvajalec Diafusorjev priporoča, da je regulator v kontaktu s kožo, saj s tem stabiliziramo temperaturo regulatorja pri optimalnih vrednostih.

## ***Viskoznost raztopine***

Na hitrost pretoka vpliva tudi viskoznost raztopine. Pri dodajanju manjših količin vodnih raztopin zdravil ni pričakovati večjega vpliva na viskoznost celotne raztopine, zelo pomembno vlogo pa igra nosilna raztopina. Pomembno je, da preberemo navodila proizvajalcev, saj za polnjenje elastomerov in optimalno delovanje priporočajo različne nosilne raztopine. Baxter navaja, da je hitrost pretoka kalibrirana s 5-% glukozo in da zamenjava topila z 0,9-% NaCl pomeni povečanje hitrosti pretoka za 10 %. Za Diafuser velja, da so hitrosti pretoka umerjene z raztopino 0,9-% NaCl in da je viskoznost raztopin obratno sorazmerna s hitrostjo pretoka.

## **Stabilnost in kompatibilnost raztopin**

### ***Analgetične raztopine***

Najpogosteje uporabljeni analgetiki, ki jih mešamo, pripravljamo in dovajamo podkožno prek elastomera, so: morfin, ketamin, deksametazon, haloperidol, metoklopramid, midazolam in lidokain. Pri epiduralni ali subarahnoidni aplikaciji pa najpogosteje kombiniramo morfin, klonidin in bupivakain oziroma levobupivakain. Ko preverjamo združljivost izbranih zdravil, izhajamo iz literature, ki pa največkrat navaja le kombinacijo dveh, morda treh učinkovin. V praksi pa je velikokrat indicirano zdravljenje tudi s petimi različnimi učinkovinami. V literaturi je največkrat navedena nezdržljivost deksametazona in haloperidola, ki v visokih koncentracijah tvorita oborino. Temu se pri pripravi izognemo tako, da ju dodajamo v raztopino ločeno in na koncu (v bolj razredčeno raztopino). Vendar se pri večjih koncentracijah obeh učinkovin oborini ni mogoče vedno izogniti. Po podatkih iz literature je neustrezna tudi kombinacija deksametazona in midazolama. Pri tej kombinaciji sicer ne zasledimo nastanka oborine, ugotovljeno pa je bilo, da je po 48 urah v raztopini le še 60–80 % midazolama. Morda bi bilo zato to kombinacijo učinkovin bolj smiselno uporabljati le v enodnevnih elastomerih. Kombinacija morfina, klonidina in levobupivakaina za epiduralno in subarahnoidno zdravljenje ni problematična.

Pri paliativni oskrbi bolnikov je zaželeno podkožno dovajanje zdravil. Tudi tu lahko uporabimo elastomer. Velikokrat se srečamo s kombinacijo zdravil, katerih združljivost ni mogoče preveriti v literaturi. Takrat izhajamo iz klinične izkušnje, ki se je izkazala za učinkovito.

### ***Kemoterapija***

Pri dovajanju citostatikov z elastomeri je največkrat uporabljen 5-fluorouracil. Odvisno od sheme oziroma protokola zdravljenja so te infuzije večinoma 7-dnevne ali 46-urne. Problematična je topnost 5-fluorouracila, ki se kaže kot zamašitev cevke elastomera zaradi kristalizacije učinkovine. Zato pri zdravljenju s 5-fluorouracilom uporabljamo elastomere z večjimi pretoki, ki omogočajo večje volumne polnjenja oziroma aplikacijo bolj razredčene raztopine.

### **Praksa uporabe elastomerov**

Od julija do septembra 2008 smo na Onkološkem inštitutu Ljubljana opazili, da nekatera načrtovana zdravljenja z elastomeri ne potekajo po predvidenem času. Do tedaj smo poznali odstopanja zaradi prepočasnega praznjenja črpalik. Nato pa smo opazili prehitro praznjenje elastomerov. Elastomer, napolnjen s 95 ml 5-fluorouracila oziroma 4750 mg, ki bi se moral glede na volumen sprazniti v 47,5 ure, je bil prazen že po 24 urah. Zato smo začeli beležiti povečano število odstopanj. Pri dobavitelju smo sprožili reklamacijski postopek na takratne elastomere.

Ob pripravi reklamacije smo naleteli na dodatne probleme – za reklamacijo nismo imeli potrebnih serijskih števil, imen modela črpalke, natančnih opisov o pomanjkljivostih delovanja, vzorci nepravilno praznjenih črpal so bili večinoma zavrženi. Zaradi tega ocena napake izdelka s strani dobavitelja oz. proizvajalca ni bila možna. Sledili so sestanki in dogovori z dobavitelji. Ti so nas seznanili, da od drugih potrošnikov v Evropi niso dobili reklamacij zaradi prehitrega praznjenja črpal. Zdravniki, ki so zdravljenje predpisali, so čutili odgovornost, da bolnikom zagotovijo varno zdravljenje, če se zanj odločijo. Od lekarne smo zahtevali, da dobavlja materiale, pri katerih bomo vedeli, kakšna je zanesljivost njihove uporabe. Opozarjali smo na nepravilnosti, ki jih nismo znali utemeljiti, informacije so velikokrat končale v slepi ulici. Začeli smo z vzpostavitvijo boljšega sodelovanja vseh, ki smo vključeni v obravnavo bolnika na zdravljenju z elastomerom. Organizirali smo sestanek za reševanje in razjasnitev nastale situacije. Dogovorili smo se za enoten protokol spremljanja zdravljenja prek elastomerov. Zanimalo nas je predvsem, ali se črpalke izpraznijo v predpisanem času, z upoštevanjem 10-odstotnega dovoljenega odstopanja v pretoku.

Od februarja 2009 do januarja 2010 smo spremljali delovanje elastomernih črpal. Vrnjenih je bilo 422 protokolov, od tega je bilo pravilno izpolnjenih 301. Primerjali smo izdelke proizvajalcev Baxter in Diafuser, ostale elastomere smo iz primerjave izključili, ker jih ne dobavljajo več. Med preizkušanjem smo opazovali 162 Baxterjevih in 130 Diafuserjevih elastomernih črpal. Med njimi je bila približno tretjina enodnevnih, tretjina dvodnevnih in tretjina petdnevnih črpal. Najmanj je bilo sedemdnevnih črpal. Večina je bila uporabljenih za podkožno infuzijo zdravil za zdravljenje bolečine in drugih simptomov napredovalega raka (53 %) in intravensko infuzijo 5-fluorouracila (41 %). Malo jih je bilo uporabljenih za infuzijo analgetske mešanice v subarahnoidni ali epiduralni spinalni prostor; večinoma so bile to Baxterjeve črpalke.

Približno 85 odstotkov elastomernih črpal se je izpraznilo v predpisanem času. Glede na pravilnost pretoka smo ocenili, da sta obe vrsti elastomerskih črpal, Baxter in Diafuser, primerljivi. Nepravilno praznjenje elastomerne črpalke je pomenilo, da je bilo odstopanje od predvidene izpraznitve črpalke večje od dovoljenih 10 odstotkov. Med črpalkami, ki se niso izpraznile v predpisanem času, je bilo največ takih, ki so odstopale za 15 odstotkov glede na predviden čas izpraznitve.

## **Problemi pri delovanju elastomerskih črpal**

Pri spremljanju delovanja elastomerov smo naleteli na več problemov.

Pri praznjenju rezervoarja je bilo težko oceniti, kolikšna količina tekočine je še v njem. Včasih, predvsem pri večjih odstopanjih v delovanju črpalke, je bilo težko zabeležiti točen čas izpraznitve. Nekajkrat smo zasledili, da nimamo enakih kriterijev pri oceni, ali je črpalka povsem izpraznjena ali ne. Na ohišje črpal nismo beležili nivoja tekočine v rezervoarju črpalke, npr. enkrat dnevno, kar bi osebu omogočalo boljši pregled nad delovanjem črpalke. Pri črpalakah,

ki so se praznile počasneje, nismo imeli vedno zabeleženo, kakšno je bilo stanje vbodnega mesta in kakšna je prehodnost sc., iv. kanala oziroma katetra.

Ugotovili smo tudi, da nimamo podatka, koliko črpalk je bilo izdanih iz lekarne, veliko protokolov ni bilo izpolnjenih. Vzroki so bili različni. Največkrat so bolniki s podkožno aplikacijo analgetične terapije odšli domov, pri čimer so predpisovanje terapije prevzeli osebni zdravniki ali pa je bilo zdravljenje iz kakršnega koli razloga prekinjeno ali pa spremenjeno. Več protokolov smo dobili od bolnikov, ki so doma prejeli kemoterapijo ali protibolečinsko terapijo v epiduralni ali subarahnoidalni kateter. Ti so hodili na redne kontrole ali so dobivali napolnjene elastomere v naši lekarni.

Za pravilno delovanje elastomerske črpalke je pomembna tudi pravilna uporaba s strani bolnika. Ko ga odpuščamo v domačo oskrbo, mu moramo dati jasna pisna in ustna navodila o delovanju elastomera, o tem, na kaj mora biti pozoren. Posredujemo mu informacije, kdaj lahko predvideva, da bo črpalka prazna, kako preverja njeno delovanje, kako opazuje vbodno mesto, kaj stori, če pride do zapletov. Seznanimo ga s podatki, kje bo dobil nove črpalke, kako naročiti zdravila in kako ukrepati, če se črpalka prekmalu izprazni. Pomembno je načrtovanje bolnikovega odpusta v domače okolje. To naj ne bo tik pred koncem tedna. Za tak način zdravljenja so zelo pomembne vzpostavljene komunikacijske povezave bolnišničnega okolja z domačim bolnikovim okoljem. O odhodu bolnika v domačo oskrbo zato obvestimo patronažno službo. Trenutno imamo vzpostavljeno mrežno povezavo Onkološkega inštituta Ljubljana z osnovnim zdravstvenim varstvom za bolnike s protibolečinsko terapijo. Ob vsem, vedno bolj zahtevnem zdravljenju se že kažejo zahteve po prilagoditvi povezav, upoštevajoč sodobno obravnavo bolnika. Zaenkrat še nismo vzpostavili stanja, ki bi nam omogočalo stalen nadzor nad dajanjem tekočine prek elastomera tudi po odpustu v domače okolje. Velikokrat ne dobimo točnih odgovorov na vprašanja o hitrosti praznjenja črpalke, kdaj se je izpraznila, na kakšni temperaturi se je gibal bolnik, v kakšnem nivoju je nosil črpalke, kaj se je dogajalo z vbodnim mestom... Ob vrednotenju zanesljivosti metode je treba upoštevati vse navedene težave in pomisleke.

## **Zaključek**

Zdravljenje z elastomerskimi črpalkami je enostavno, saj črpalke ne potrebujejo zunanjšega napajanja (baterij ali elektrike). Elastomerne črpalke so bolnikom prijazne, saj so relativno majhne, lahke in bolniku omogočajo prejetje terapije na domu. Omogočajo torej ambulantno obravnavo bolnikov in manj hospitalizacij ter s tem nižanje stroškov zdravljenja. Zdravstveno osebje pa se mora zavedati omejitev za zdravljenje z elastomeri. Moramo vedeti, da so možna odstopanja pri pretokih in da izbira zdravljenja z elastomerskimi črpalkami ne sme predstavljati večjega tveganja za bolnika. Za doseganje optimalnih izidov zdravljenja z elastomeri mora biti vzpostavljena komunikacija in sodelovanje celotnega zdravstvenega tima, od zdravnikov, ki se odločijo za tak način zdravljenja, medicinskih sester, farmacevtov, patronažne službe, družinskih

zdravnikov in ne nazadnje bolnika, ki mora biti ustrezno seznanjen s tovrstnim zdravljenjem, s problemi, ki se lahko pojavijo, ter z navodili za ukrepanje ob morebitnem neustreznem delovanju elastomerske črpalke.

## Literatura

1. Ashley M. Classen et al. Stability of Admixture Containing Morphine Sulfate, Bupivacaine Hydrochloride, and Clonidine Hydrochloride in an Implantable Infusion System, *Journal of Pain and Symptom Management* (December 2004) 28, 6: 603-611.
2. Baxter infusor, Portable elastomeric infusion system, navodila za uporabo. Baxter S.A., Baxter Healthcare Corporation.
3. Diafiser/Diafuser, navodila za uporabo, CSM S.r.l.
4. <http://www.stabilis.org/>
5. Lahajnar S, Krčevski N, Stepanovič A, Čufer T. Usmeritve za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. *Zdrav Vestn* 2008; 77: 7-12.
6. Lahajnar S. Podkožne infuzije morfina in drugih zdravil pri bolniku z rakom. *Onkologija* 2005; 9: 49-51.
7. Monique Ackerman et al. Evaluation of the design and reliability of three elastomeric and one mechanical infusers. *Journal of oncology pharmacy practice* (2007) 13: 77-84.
8. Phillip D. Good, et al. The compatibility and stability of midazolam and dexamethasone in infusion solutions. *Journal of Pain and Symptom Management* (May 2004) 27, 5: 471-475.

# ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI DELA V MEDICINSKIH LABORATORIJIH

Barbara Možina, Veronika Kloboves Prevodnik

Onkološki inštitut Ljubljana

## Povzetek

Prizadevanja za kakovost delovanja medicinskih laboratorijev in zaupanje v rezultate laboratorijskih preiskav so ključna za učinkovito in uspešno delovanje laboratorija.

Medicinski laboratorij je vsak laboratorij, ki preiskuje vzorce, biološki material, pridobljen iz človeškega telesa z namenom pridobiti podatke za postavitve diagnoze, zdravljenje, preprečevanje bolezni ali oceno zdravstvenega stanja preiskovanca.

Ministrstvo za zdravje RS je s *Pravilnikom o pogojih*, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine (Ur. l. 64/2004) (v nadaljevanju Pravilnik), opredelilo minimalne strokovne in tehnične zahteve, ki jih morajo izpolnjevati medicinski laboratoriji, če želijo pridobiti dovoljenje za delo. Pravilnik je zasnovan na zahtevah mednarodnega standarda ISO 15189 za medicinske laboratorije in je rezultat konsenza strokovnjakov štirih strokovnih področij, za katera obstajajo v Sloveniji specialistični programi izobraževanja s področja zdravstva: anatomska patologija in citopatologija, klinična ali medicinska mikrobiologija, medicinska biokemija in transfuzijska medicina.

Onkološki inštitut Ljubljana je za Oddelek za laboratorijske dejavnosti, Oddelek za citopatologijo in Oddelek za patologijo na Ministrstvo za zdravje vložil vlogo za pridobitev dovoljenja za delo v skladu z zahtevami Pravilnika. Komisije, ki jih je s sklepoma na predlog pristojnih republiških strokovnih kolegijev imenovalo Ministrstvo za zdravje, so opravile pregled laboratorijev. Glede na rezultate pregleda so ugotovile, da laboratoriji delajo skladno s Pravilnikom in Ministrstvu za zdravje predlagale, da izda dovoljenje za delo vsem trem oddelkom za dobo petih let.

## Uvod

Pravilnik določa strokovne in tehnične pogoje, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine, in namenja osnovnim procesom v medicinskem laboratoriju, zagotavljanju kakovosti in vodenju, posebno pozornost. Vzpostavitev celovitega sistema zagotavljanja kakovosti



omogoča spremljanje in obvladovanje vseh faz laboratorijskega procesa (predanalitska, analitska, poanalitska) in s tem zagotavlja kakovostne storitve za preiskovance v vseh medicinskih laboratorijih na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

## **Oddelek za laboratorijske dejavnosti**

Oddelek za laboratorijske dejavnosti, ki je samostojna organizacijska enota znotraj diagnostične dejavnosti Onkološkega inštituta Ljubljana, je pridobil dovoljenje za delo 15. 12. 2009. Organiziran je kot enovit laboratorij s posameznimi strokovnimi področji.

V laboratoriju je 25 zaposlenih, vodi ga specialist medicinske biokemije, za posamezna strokovna področja pa so zadolženi strokovnjaki laboratorijske medicine, vsi z veljavnimi licencami Zbornice laboratorijske medicine Slovenije.

Priprava na pregled je zahtevala dolgotrajno in temeljito urejanje dokumentacije. Pomemben del dokumentacije je *poslovnik kakovosti*, dokument, katerega vsebina je usklajena s Pravilnikom in v katerem so opredeljeni elementi, ki se izvajajo pri delovanju laboratorija, in zajema naslednja področja delovanja: organiziranost, zagotavljanje kakovosti, osebje, prostore, opremo, obvladovanje in arhiviranje dokumentacije, laboratorijski informacijski sistem in varno delo v laboratoriju.

Zagotavljanje kakovosti v diagnostičnem laboratoriju je opredeljeno v 7. členu Pravilnika.

Kvaliteta dela v laboratorijih je merljiva in jo je mogoče preverjati, zato se sistematično izvajajo vse dejavnosti, ki vodijo v izpolnjevanje zahtev za kakovost laboratorijskih rezultatov in zagotavljanje zaupanja v zanesljivost izvidov.

Pri tem se preučujejo vsi tisti viri variabilnosti, ki so v pristojnosti medicinskega laboratorija, in se izvajajo postopki, ki so potrebni za njihovo prepoznavanje in zmanjševanje, vključno z vsemi vzroki, ki se pojavijo od trenutka priprave preiskovanca na odvzem vzorca do izdaje izvida in uporabe informacije na izvidu.

Na določenih točkah predanalitske, analitske in poanalitske faze laboratorijskega procesa se kontrolirajo procesi in postopki, uvajajo ustrezni ukrepi ali se pooblašča strokovno usposobljeno laboratorijsko osebje za njihovo izvajanje.

Laboratorij ima vpeljana notranjo in zunanjo oceno kakovosti. Po definiciji je notranja ocena kakovosti skupek postopkov, s katerimi se ocenjuje zanesljivost rezultatov, zunanja ocena kakovosti pa je preverjanje rezultatov preiskav in primerjava z rezultati, pridobljenimi v drugih laboratorijih na istem vzorcu. Oddelek za laboratorijske dejavnosti sodeluje v mednarodnih kontrolah kakovosti in tudi v republiški oceni kakovosti z največjim možnim obsegom preiskav, ki se izvajajo v rutini. Pri delu uporabljajo le znanstveno preizkušene in s strani mednarodnih in domačih strokovnih združenj priznane metode.

Vzpostavljen je sistem sledljivosti vseh procesov v laboratoriju, vključno s sledljivostjo izvajalcev posameznih postopkov ter sledenje preiskovancev in

vpogled v trenutno stanje njihovih pripadajočih vzorcev, kar v veliki meri zagotavlja laboratorijski informacijski sistem.

## **Oddelek za citopatologijo**

Tudi Oddelek za citopatologijo je medicinski laboratorij, ki je moral za pridobitev dovoljenja za delo izpolnjevati zahteve Pravilnika. Dovoljenje za delo je laboratoriju podelilo Ministrstvo za zdravje 30. 9. 2009 na podlagi pregleda laboratorija, ki je pokazal, da so organiziranost, dokumentacija, zagotavljanje kakovosti, prostori in osebje laboratorija v skladu z zahtevami pravilnika.

Oddelek za citopatologijo na Onkološkem inštitutu Ljubljana je eden večjih tovrstnih laboratorijev v svetu, s skoraj 60-letno tradicijo. Oddelek je dobro organiziran, lociran v novih, sodobno zasnovanih in opremljenih prostorih in ima tudi ustrezno izobraženo in izkušeno osebje. Kljub temu so bila potrebna dolgotrajna in temeljita prizadevanja, da so bile izpolnjene vse zahteve Pravilnika za zagotavljanje kakovosti. Pravilnik namreč zahteva pripravo izredno obširne dokumentacije. Poleg tega ni napisan specifično za oddelke patologije in je zato interpretacija nekaterih zahtev za naše področje težko razumljiva. Največ dela je bilo z urejanjem in pripravo različnih dokumentov, ki jih zahteva pravilnik. Zaradi nepoznavanja in tudi slabega razumevanja namena pravilnika je bilo med laboratorijskimi tehniki veliko slabe volje, saj se dolgo časa niso zavedali, da urejanje dokumentacije ni samo sebi namen, ampak je bistvenega pomena za zagotavljanje zanesljivih laboratorijskih rezultatov.

Z izpolnjevanjem zahtev Pravilnika je Oddelek za citopatologijo največ pridobil na področju sledljivosti vzorcev. Ker nismo imeli ustrezno zabeleženo, kdaj, kdo in kako je bil udeležen v procesiranju citološkega vzorca od sprejema v laboratorij pa do izdaje izvida, se nam je ob odkritju laboratorijskih napak pogosto dogajalo, da nismo uspeli ugotoviti, kdaj in zakaj je prišlo do napake ter kdo je zanj odgovoren. Vzpostavitev sistema za sledljivosti vzorcev nam je omogočila hitro identifikacijo vzroka napake in s tem posledično sprejem ustreznih preventivnih in korektivnih ukrepov, ki naj bi zagotovili, da se napaka ne bi več ponovila.

Zaradi izpolnjevanja zahtev Pravilnika na področju zagotavljanja kakovosti se je administrativno delo in obremenitev laboratorijskih delavcev povečala. Podatki, ki jih pridobivamo z beleženjem različnih faz obdelave citoloških vzorcev, so shranjeni v laboratorijskih zvezkih in na listih, zato je pregledovanje teh podatkov, statistična obdelava in ugotavljanje, kaj bi se dalo izboljšati, praktično nemogoče in časovno neizvedljivo. Zato bi na Oddelku za citopatologijo nujno potrebovali nov laboratorijski informacijski sistem, ki je že več let v pripravi. Nov laboratorijski informacijski sistem bi nam omogočil boljšo in enostavno sledljivost vzorca v analitski in postanalitski fazi. Poleg tega bi se zmanjšalo administrativno delo v laboratoriju in s tem tudi obremenitev laboratorijskih delavcev, ki bi se zato lahko bolj posvetili kvalitetnemu izvajanju laboratorijskih preiskav.

## **Zaključek**

Zaradi Pravilnika o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine, se je v medicinskih laboratorijih Onkološkega inštituta Ljubljana izboljšal sistem zagotavljanja kakovosti in s tem zmanjšalo tveganje za nastanek laboratorijskih napak, ki bi lahko vodile v napačne izvide.

Medicinski laboratoriji bi lahko svoj sistem zagotavljanja kakovosti nadgradili tudi s postopkom akreditacije, z izpolnjevanjem zahtev mednarodnih standardov (ISO/IEC ISO 15189). S tem bi zagotovili mednarodno primerljivost svojih rezultatov in tako vstopili v proces nenehnega izboljševanja kakovosti svojega delovanja.

# KONTROLA KAKOVOSTI V ORGANIZIRANEM PRESEJANJU ZA RAKA DOJK

Kristijana Hertl, Maksimilijan Kadivec, Mateja Krajc

Onkološki inštitut Ljubljana

## Povzetek

Rak dojk (RD) je v Sloveniji najpogostejši ženski rak že od leta 1968 in predstavlja 22 % vseh rakov pri ženskah. Groba incidenčna stopnja RD se je povečala s 75/100.000 leta 1985 na 108/100.000 leta 2006 (za 44 %) in se še naprej povečuje.

Preživetje bolnic z invazivnim RD se postopno izboljšuje, še vedno pa RD ostaja na prvem mestu med vzroki smrti zaradi raka med ženskami. Eden izmed glavnih vzrokov visoke umrljivosti je dejstvo, da pri polovici slovenskih žensk bolezni odkrijemo v razširjenem ali razsejanem stanju. To pomeni slab uspeh na področju zgodnjega odkrivanja RD z mamografijo. Rezultati številnih mednarodnih študij so pokazali, da je z redno mamografijo zdravih žensk določene starosti (predvsem v starosti 50–69 let) mogoče zmanjšati umrljivost za rakom dojk do 30 %. Tako redno pregledovanje imenujemo presejanje (screening) za RD. Njegov namen je odkriti klinično še netipne tumorje. Temelji na spoznanju, da je zdravljenje RD bistveno uspešnejše, če je rak odkrit na začetni stopnji, ko še ni postal tipen.

## Uvod

Presejanje za raka dojk je namenjeno navidezno zdravim ženskam, zato mora biti učinkovito. Merilo za učinkovitost presejanja je zmanjšanje umrljivosti med redno pregledovanimi ženskami in je posledica odkritja bolezni na zgodnji stopnji razvoja, kar poveča možnosti ozdravitve in izboljša kakovost življenja bolnic.

Ločimo:

- **Neorganizirano (oportunistično) presejanje** – ženske prihajajo na mamografijo na lastno pobudo ali po nasvetu zdravnika. Slaba stran neorganiziranega presejanja so slabša udeležba žensk, pomanjkljiva kontrola kakovosti (od aparatov in filmov do dela radioloških inženirjev in radiologov) in pomanjkljiva analiza lastnih rezultatov, kar bi omogočilo vpogled v kakovost dela. Ni nadzora nad ravno kakovosti v posamezni ustanovi. Prav zato neorganizirano presejanje ne zmanjšuje umrljivosti na populacijski ravni.
- **Organizirano presejanje** – ženska v določenem starostnem obdobju je na pregled povabljena osebno (pisno vabilo). Ključni elementi takega programa

so ustrezna izobrazženost in strokovna usposobljenost osebja (predvsem radiologov in radioloških inženirjev, pa tudi ostalih, ki so vključeni v nadaljnjo diagnostiko in zdravljenje), zagotavljanje dvojnega odčitavanja mamografskih slik, interdisciplinarno sodelovanje, ustrezna tehnična kakovost mamografskih naprav, vzpostavitev ustreznega informacijskega sistema ter določitev, spremljanje in preverjanje kazalcev kakovosti programa.

Leta 1992 je izšla knjiga »Evropske smernice za zagotovitev kakovosti (Quality Assurance-QA) v mamografskem presejanju«. Njen namen je bil poenotiti oz. standardizirati postopke pri izvedbi presejanja, zagotoviti njegovo kakovost in podati priporočljive vrednosti kazalcev kakovosti za boljše vrednotenje uspešnosti dela. Izdaja je bila do danes že večkrat dopolnjena, trenutno je v veljavi 4. revizija iz leta 2006.

Svet Evropske unije je junija 2003 priporočil državam članicam (tudi Sloveniji), da naj do leta 2008 vzpostavijo presejalni program za raka dojk, ki bo za 25 % zmanjšal umrljivost za rakom dojk v Evropski uniji in zmanjšal razlike v preživetju bolnic med državami na 5 %. Ta cilj je mogoče doseči le z visoko kakovostno organiziranim populacijskim presejalnim programom.

V Sloveniji smo že leta 2003 pričeli s pripravami na organizirano presejanje za RD, ki pa je zaradi organizacijskih težav zastalo do 2007, ko smo se odločili za centralizirano izvajanje programa. Takrat smo sprejeli tudi merila Evropskih smernic za zagotavljanje kakovosti v presejanju za RD za osnovno vodilo našega dela, saj le kakovostno organiziran program presejanja omogoči zgodnje odkrivanje raka dojk pri čim večjem številu žensk in dolgoročno vodi k zmanjšanju umrljivosti za RD.

## **Stanje v Sloveniji pred uvedbo organiziranega presejanja – oportunistično presejanje**

Podatki Registra raka kažejo, da sedanje oportunistično presejanje v Sloveniji na populacijski ravni praktično nima učinka. Posledica neustrezno organiziranega presejanja je velik delež žensk, pri katerih je bolezen odkrita šele v napredovalem ali razsejanem stadiju, kar pa ima za posledico slabše preživetje naših bolnic v primerjavi z drugimi evropskimi državami (študija EURO CARE-4).

Anketa, narejena med centri, ki opravljajo mamografsko slikanje, je pokazala velika razhajanja tako v izobrazženosti odčitovalcev kot tudi v kakovosti mamografskih aparatov in načinu dela.

## ***Odčitovalci in izobrazba***

Mamografije so večinoma odčitavali rentgenologi ali ginekologi, vendar tudi kirurgi, onkologi in splošni zdravniki. Pogosto je šlo za pogodbene sodelavce, velikokrat tudi za upokojene zdravnike. Le nekateri od njih so navedli, kakšna je bila njihova, v presejanje usmerjena izobrazba; najpogosteje so bili to pre-

davanja ali nekajdnevne delavnice, nekateri so izobraževanje opravili v drugi mamografski ambulanti.

### ***Stanje mamografskih aparatov***

V Sloveniji je leta 2008 delovalo 34 mamografskih aparatov:

- štirje digitalni,
- 30 analognih, od katerih je bilo 18 starejših od devet let.

### ***Dvojno odčitavanje***

Presejanje je v večjem delu ambulant potekalo brez dvojnega odčitavanja slik dveh usmerjeno izobraženih radiologov in večinoma brez redne vsakodnevne tehnične kontrole kvalitete slikanja (kar je glede na Evropske smernice nuja). Dvojno odčitavanje se je v redkih ambulantah sicer izvajalo, najpogosteje sta ga izvajala ginekolog in radiolog, v posameznih ambulantah pa le, ko je prvi odčitovalec želel drugo mnenje.

### ***Delež klicanih na nadaljnjo obdelavo***

Na dodatno diagnostiko je poklicanih preveč žensk. Po edinih dostopnih podatkih iz magistrske naloge (l. 2004) je bilo takih kar 22 %. Priporočilo iz Evropskih smernic je 7 % v prvem krogu organiziranega presejanja oziroma do 5 % v naslednjih krogih. Vsaka dodatna diagnostika je za žensko, ki je prišla na preventivno mamografijo, zelo stresna, zato morajo biti kvalitetno izvedene preiskave opravljene res le pri ženskah, pri katerih obstaja velik sum, da je sprememba maligna. Hkrati so dodatne preiskave za zdravstveni sistem velik dodaten strošek.

### ***Skupne ambulante za preventivne in simptomatske preglede dojk***

V sedanjih ambulantah preventivna mamografija pri navidezno zdravih ženskah in diagnostična mamografija pri simptomatskih ženskah potekata ob istem času in v istih prostorih. Evropske smernice zahtevajo ločeno obravnavo teh dveh skupin žensk.

### ***Premalo odčitanih mamografij na odčitovalca***

Večina centrov v Sloveniji je opravila premalo mamografij na letnem nivoju. Glede na Evropske smernice mora letno vsak odčitovalec odčitati vsaj 5000 mamografij, če želi obdržati licenco. Če se ukvarja tudi s simptomatskimi ženskami, mora odčitati letno še dodatnih 1000 mamografij simptomatskih žensk.

## **Prednosti organiziranega presejanja**

Organizirano presejanje je ciljano, pisno vabljenje žensk določene starosti na mamografijo, ki je narejena in odčitana v skladu z visokimi standardi.

V grobem je organizirano presejanje večstopenjski proces, v katerem prav vsaka stopnja nosi svoj del odgovornosti za končni uspeh presejanja:

1. opredelitev ciljne populacije,
2. povabilo na presejanje,
3. kakovostno narejena mamografija (radiološki inženirji),
4. kakovostno odčitana slika (radiologi),
5. učinkovita nadaljnja diagnostika odkritih sprememb (rentgenska, citološka, histološka),
6. učinkovito zdravljenje odkritih RD (kirurško, internistično, radioterapevtsko),
7. sprotne analize vsake stopnje posebej (po kazalcih kakovosti v Smernicah Evropske unije) ter sprotne popravilne ukrepe.

Na uspešnost presejanja vplivajo različni dejavniki.

### ***Izbor ustrezne starostne skupine***

Starostno obdobje, v katerem redno presejanje z mamografijo uspešno zmanjša umrljivost, je vzrok za številne razprave in dileme. V randomiziranih študijah so najboljši uspehi opaženi v skupini od 50 do 69 let, čeprav je bil v manjši meri uspeh zaznaven tudi pri ženskah od 40. do 49. leta.

Večina držav, ki že imajo organizirano presejanje na državni ravni, vključuje v program ženske od 50. do 69. leta. Le redke države v Evropi vključujejo v redno presejanje ženske, mlajše od 50 let (Islandija, Švedska).

### ***Udeležba***

V večini držav z organiziranim presejanjem so ženske v določeni starosti pisno povabljene na mamografijo vsako drugo leto. Učinek presejanja se s populacijskega vidika lahko pokaže samo, če je redno pregledovanih najmanj 70 % ciljnega prebivalstva.

### ***Časovni interval med posameznimi krogi presejanja***

Hitrost rasti tumorjev je v različnih starostnih obdobjih različna. Pri starejših ženskah tumorji v povprečju rastejo počasneje in imajo daljšo predklinično fazo. Zadnja dognanja kažejo, da je glede na trajanje predklinične faze smiselni 24-mesečni interval pri presejanju žensk nad 50 let ter 12- do 18-mesečni interval pri ženskah, mlajših od 50 let.

## ***Število projekcij***

Slikanje dojk v dveh projekcijah (v primerjavi z eno projekcijo) izboljša senzitivnost mamografije ter zniža število napačno pozitivnih izvidov. Švedska študija je pokazala, da je pri slikanju le v eni projekciji lahko spregledanih 10–20 % majhnih karcinomov, velikosti do 10 mm.

## ***Dvojno odčitavanje***

Odkrivanje čim večjega števila majhnih invazivnih rakov s čim manjšim številom dodatnih preiskav je za radiologa zahtevna naloga. Mamografski videz raka namreč ni vedno značilen. Prepoznavanje majhnih rakov dojke je oteženo tudi zaradi raznoliklega videza normalnega tkiva dojke. Neodvisno dvojno odčitavanje vseh mamogramov zviša senzitivnost in odkrije 5–15 % več RD.

## ***Kontrola tehnične kakovosti***

Kontrola tehnične kakovosti pri mamografiji je skupek testov, ki se uporabljajo za preizkus tehnične usposobljenosti mamografskega aparata. V smernicah Evropske unije je natančno opredeljeno, katere teste je treba opraviti v vsaki mamografski enoti in v kakšnem časovnem intervalu.

## ***Vrednotenje kazalcev uspešnosti***

Glavni cilj presejanja je zmanjšanje umrljivosti za RD. Pri populacijskem presejanju do tega pride šele več let po pričetku presejanja. Glede na dolgoročnost končnega cilja so bili, na podlagi izkušenj iz randomiziranih študij, priporočeni določeni zgodnji kazalci kakovosti presejanja (t.i. performance indicators) in njihove priporočljive vrednosti. Doseganje teh vrednosti je nekakšen napovedni pokazatelj kakovosti dela. Z natančno primerjavo pri presejanju dobljenih vrednosti s priporočenimi je mogoče pravočasno ugotoviti odstopanja in popraviti nepravilnosti v procesu presejanja, ki bi bile sicer razpoznavne šele čez več let, ko ne bi prišlo do željenega zmanjšanja umrljivosti. Študije so namreč pokazale, da doseganje priporočenih vrednosti teh kazalcev kakovosti dolgoročno pripelje do zmanjšanja umrljivosti za RD, kar je končni cilj presejanja. Priporočeni kazalci kakovosti in njihove vrednosti so bili zbrani in objavljeni v Smernicah Evropske unije.

Evropske smernice za zagotavljanje kakovosti zahtevajo tudi:

- ustrezno izobraženost in usposobljenost osebja, vključenega v presejanje (slika 1),
- informacijski sistem, ki omogoča nadzor nad kakovostjo izvajanja programa oz. ki poleg administrativne podpore omogoča tudi spremljanje kazalcev kakovosti,



- stalno dodatno usposabljanje in nadzor notranje kakovosti (redne kontrole kakovosti dela tako radioloških inženirjev kot tudi radiologov, ki sodelujejo v programu).

vsi tečaji

2008/2009

fax

00386 15879 406

email

dora@onko-lj.si

updated:

Country	team			tečaji - teoretični del							tečaji - praktični del			
	lokacija	funkcija	ime	MD	PV	Pos	Read	US	BI	HI	1	2	3	4
				teden	teden	teden	teden	teden	teden	teden	teden			
<i>Obvezni tečaj so označeni z barvo pred funkcijo posameznika, ki je vključen v presejanje. OPosameznik mora najprej opraviti teoretično izobraževanje, kasneje pa praktični del najprej 3-4 mesece pred pričetkom dela v presejanju</i>														
Overview														
		odgovorni radiolog												
		odčitovalec												
		radiološki ing.												
		kirurg												
		patolog												

legenda:

**MD** multidisciplinarni tečaj  
**PV** tečaj za odgovorne radiologe  
**Pos** tečaj pozicioniranja  
**Read** tečaj za odčitovalce  
**US** tečaj UZ diagnostike  
**BI** tečaj biopsije dojke  
**HI** histopatološki tečaj

**Slika 1.** Obvezna dodatna izpopolnjevanja za osebje, ki sodeluje v presejalnem programu.

## Potek programa za organizirano presejanje na Onkološkem inštitutu Ljubljana

- Ženska dobi osebno pisno vabilo na preiskavo; če se ne odzove, dobi opomnik čez dva meseca.
- Mamografijo opravi v presejalnem centru (izvedejo jo ustrezno usposobljeni radiološki tehniki).
- Vsako mamografsko sliko neodvisno odčitata dva usmerjeno izobražena radiologa – dvojno odčitavanje. Glede na Smernice letno odčitata vsak vsaj 5000 preventivnih mamografij, prvih 3000 po končanem usmerjenem izobraževanju pa vedno odčitata še nadzorni radiolog.
- Če radiologa ne najdeta sprememb, bo ženska dobila izvid; na preiskavo bo ponovno vabljen čez dve leti.
- Če odčitovalca nista enotna ali če oba menita, da ženska potrebuje dodatno obravnavo, gre mamografska slika na konsenz (1-krat tedensko), kjer se oba odčitavalca srečata z odgovornim radiologom. Po ponovnem pregledu slik se odločijo, ali ženska potrebuje nadaljnjo diagnostiko ali ne.
- Odgovorni radiolog nato opravi dodatno diagnostiko; ženska mora biti najpojavljena najkasneje teden dni po konsenzu.

- Če je ob dodatni diagnostiki potrjen rak, je ženska v enem tednu obravnavana na predoperativni konferenci, kar je vstopnica v proces zdravljenja.
- Zdravljenju sledi pooperativna konferenca.

## Zaključek

Organizirano presejanje se je v Sloveniji pričelo leta 2008 in vključuje ženske starosti 50–69 let. Trenutno poteka le v Mestni občini Ljubljana, v kratkem pa načrtujemo razširitev tudi na področje Maribora in okolico Ljubljane. V nekaj letih bi želeli pokriti celotno državo.

V letih 2008 in 2009 smo na presejalno mamografijo povabili 5668 žensk. Vabilu se je odzvalo 4934 žensk, kar predstavlja 87,1-% udeležbo. V tem času smo med slikanimi odkrili 47 rakov dojk, kar je skoraj 10 RD/1000 mamografi-ranih žensk (incidenca v Sloveniji v tej starostni skupini je 0,2 RD/1000 žensk).

Program DORA izpolnjuje vsa merila Evropskih smernic za zagotavljanje kakovosti presejanja za raka dojk in zdravljenja in že daje prve rezultate.

## Literatura

1. Incidenca raka v Sloveniji 2006. Ljubljana: Onkološki inštitut – Register raka za Slovenijo, 2009.
2. Andersson I, Janzon L, Pettersson H. Radiographic patterns of the mammary parenchyma. Variation with age at examination and age at first birth. *Radiology* 1981;138:59-62.
3. Hendrick RE, Botsco M, Plott CM. Quality control in mammography. *RCNA* 1995;33:1041-57.
4. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Zadnik V. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2003.
5. Breast cancer screening. IARC handbooks on cancer prevention 2002:179-181.
6. Tabar L, Dean PB. The control of breast cancer through mammography screening. *RCNA* 1987;25: 993-1005.
7. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S. European guidelines for quality assurance in mammography screening. Luxembourg: Office for the Official Publications of the European Communities, 2006.
8. Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC) OJ L 327/34-38.
9. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EURO-CARE Working Group. *Eur J Cancer* 2009;45(6):931-91.
10. Hertl K. Analiza kakovosti mamografskega presejanja v Zdravstvenem domu Domžale v obdobju 1998–2002. 2004;26-32.
11. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grontoft O. Update of swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. *RCNA* 1992;30:187-210.

# VLOGA SISTEMSKEGA ZDRAVLJENJA PRI PREŽIVETJU BOLNIKOV Z RAKOM

Branko Zakotnik

Onkološki inštitut Ljubljana

## Povzetek

Sistemsko zdravljenje, ki obsega kemoterapijo, (proti)hormonska zdravila, tarčna (biološka) zdravila in imunoterapijo, ima pri zdravljenju raka vse večjo vlogo. Sistemske zdravljenje lahko uporabljamo kot dopolnilno zdravljenje, pred lokalnim zdravljenjem ali po njem z namenom ozdravitve ali kot zdravljenje razsejane bolezni z namenom ozdravitve ali z namenom podaljšati in/ali izboljšati kvaliteto življenja. Svojo vlogo ima sistemske zdravljenje danes že pri večini tumorjev, zelo pomembno pa pri germinalnih tumorjih, Hodgkinovi bolezni, ne-Hodgkinovih limfomih, otroških tumorjih, nekaterih sarkomih, raku dojke, jajčnikov, črevesja in tudi pljuč. Kljub vse večji vlogi sistemskega zdravljenja zdravljenje raka ostaja multidisciplinarno, vsi členi so enako pomembni, slabega členu ne more nadomestiti močnejši člen.

## Uvod

Na prvi pogled je videti pretirano, da zdravimo raka, ki vznikne iz ene same celice, z zdravili, ki delujejo po celem telesu in lahko povzročajo okvaro tudi vseh ostalih organov. Z boljšim poznavanjem biologije raka, genskih mutacij, ki so prisotne pri maligni celici, pa je razumljivo, da rak ni omejen na eno celico oziroma na eno mesto, ko ga odkrijemo. Pogosto – odvisno sicer od vrste raka – je bolezen ob diagnozi razširjena po vseh organskih sistemih; če ne kot metastaze, ki jih prikažemo s preiskavami, pa kot maligne celice, ki krožijo po telesu. Zato je razumljivo, da ima sistemske zdravljenje, to je zdravljenje z zdravili, izredno pomembno vlogo pri ozdravitvi oziroma zazdravitvi raka. Vrste sistemskega zdravljenja so kemoterapija, ki jo uporabljamo pri večini tumorjev, (proti)hormonska terapija, ki jo uporabljamo pri hormonsko odvisnih tumorjih, tarčna (biološka) zdravila, ki jih uporabljamo pri tumorjih z izraženo tarčo (monoklonalna protitelesa, male molekule) in imunoterapija. Sistemske zdravljenje lahko uporabljamo kot dopolnilno zdravljenje, pred lokalnim zdravljenjem ali po njem z namenom ozdravitve ali kot zdravljenje razsejane bolezni z namenom ozdravitve ali z namenom podaljšati in/ali izboljšati kvaliteto življenja.

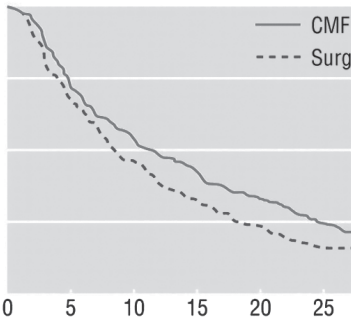
V tem prispevku želim prikazati, kakšna je vloga sistemskega zdravljenja in kolikšen je bil prispevek k ozdravitvi pri posameznih rakih. Na primeru raka dojke bom podrobneje prikazal, koliko posamezni načini sistemskega zdra-

vljenja prispevajo k ozdravitvi, pri ostalih rakih, kjer je prispevek sistemskega zdravljenja pomemben, pa le skupen vpliv na ozdravitev.

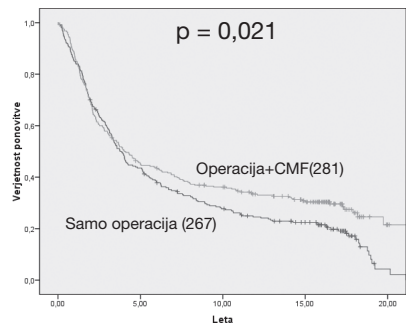
## Vloga sistemskega zdravljenja pri raku dojk

### Dopolnilno zdravljenje – namen: ozdravitev

Slika 1 prikazuje pomen dopolnilne kemoterapije CMF (ciklofosamid, metotreksat, 5-fluorouracil) na preživetje. Vrsta novejših citostatskih shem je stopnjo ozdravitve v primerjavi s kemoterapijo CMF v kasnejših letih še nadalje pomembno izboljšala. Slika 2 prikazuje, da so bile kmalu zatem že tudi bolnice na OIL zdravljene na podoben način, tiste, ki so prejele kemoterapijo CMF, so imele bistveno daljše preživetje.

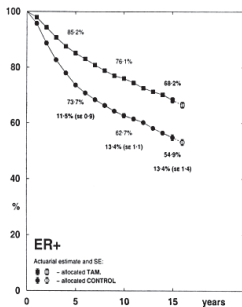


**Slika 1.** Prva randomizirana klinična raziskava: operacija (Surg) proti enaki operaciji z dopolnilno kemoterapijo

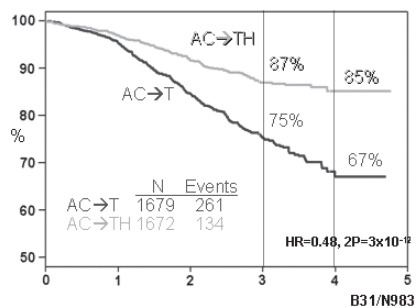


**Slika 2.** Bolnice z rakom dojk s prizadetimi pazdušnimi bezgavkami, zdravljene na OIL v letih 1983–87

Sliki 3 in 4 prikazujeta vpliv hormonske terapije s tamoksifenom in tarčne terapije s trastuzumabom pri bolnicah z rakom dojk.

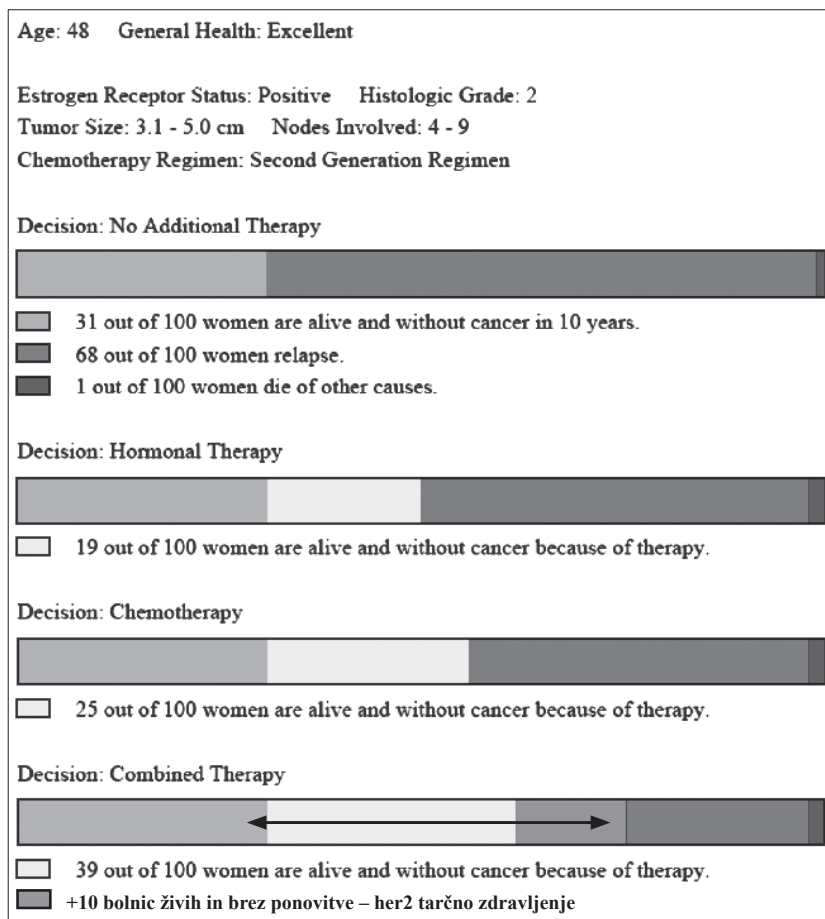


**Slika 3.** Vpliv dopolnilne hormonske terapije s tamoksifenom na ponovitev raka dojk pri hormonsko odvisnem raku

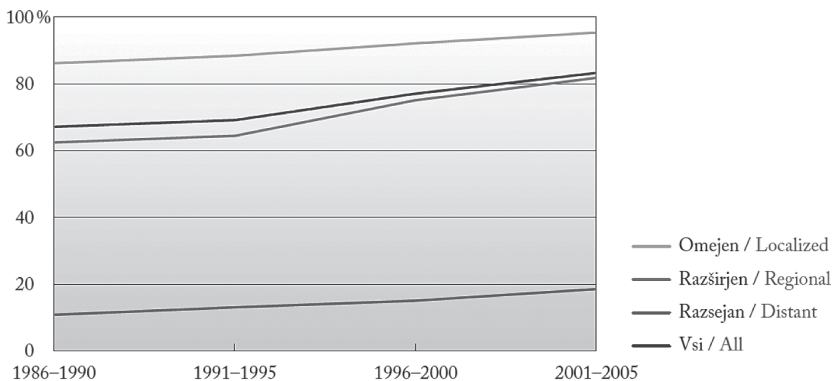


**Slika 4.** Vpliv dopolnilne tarčne terapije s trastuzumabom (H) na ponovitev raka pri bolnicah s HER2 pozitivnim rakom dojk

Seštevek vseh vplivov dopolnilnega sistemskega zdravljenja si oglejmo na praktičnem primeru bolnice (Slika 5). Podoben učinek na izboljšanje preživetja imajo ta zdravila tudi pri bolnicah z razsejano boleznijo. Celoten vpliv sistemskega zdravljenja (dopolnilno, pri razsejani bolezni) pa prikazuje slika 6.



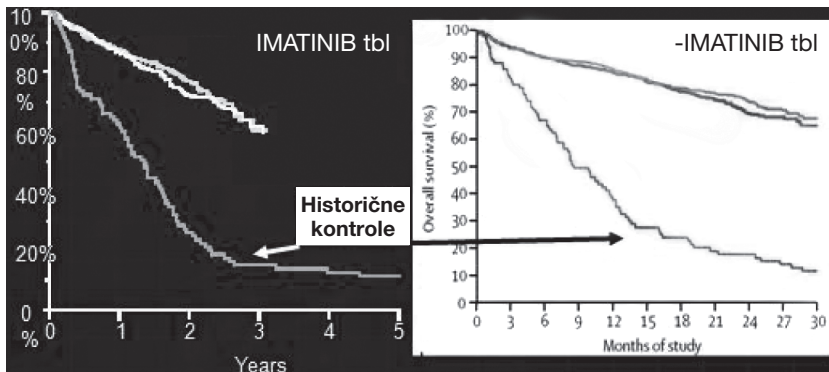
**Slika 5.** Vpliv dopolnilnega sistemskega zdravljenja na 10-letno preživetje pri bolnici z rakom dojk



**Slika 6.** Relativno 5-letno preživetje bolnic z rakom dojk v različnih časovnih obdobjih v Sloveniji

## Vloga sistemskega zdravljenja pri nekaterih drugih rakih

Praktično pri vseh rakih s sistemskim zdravljenjem vplivamo na izboljšanje preživetja, najbolj pa pri: germinalnih tumorjih (5-letno relativno preživetje 2001-05: 97-%), Hodgkinovi bolezni (5-letno relativno preživetje 2001-05: 90-%), neHodgkinovih limfomih (5-letno relativno preživetje 2001-05: 60-%), otroških tumorjih (5-letno relativno preživetje 2001-05: 83-%). Pomen sistemskega zdravljenja v bodoče pa nakazuje uspeh zdravljenja razsejanega gastrointestinalnega stromalnega tumorja (GIST), ki je bil v preteklosti, pred ero tarčnih zdravil, bolezen, zaradi katere so bolniki umirali v zelo kratkem času, danes pa je to postala kronična bolezen z zelo dobro kvaliteto življenja teh bolnikov (Slika 7).



**Slika 7.** Preživetje bolnikov z razsejanim GIST pred ero tarčnih zdravil in po njej

## Zaključek

Zdravljenje raka ostaja multidisciplinarno, vsi člani so enako pomembni, slabega člana ne more nadomestiti močnejši člen. Najmlajši člen – sistemsko zdravljenje – ima vse večjo vlogo.

## Literatura

1. Andreopoulou E, Cristofanilli M. Circulating tumor cells as prognostic marker in metastatic breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2010 Feb;10(2):171-7.
2. Bonadonna G, Moliterni A, Zambetti M, Daidone MG, Pilotti S, Gianni L, Valagussa P. 30 years' follow up of randomised studies of adjuvant CMF in operable breast cancer: cohort study. *BMJ.* 2005 Jan 29;330(7485):217. Epub 2005 Jan 13.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005 May 14-20;365(9472):1687-717.
4. Jahanzeb M. Adjuvant trastuzumab therapy for HER2-positive breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2008 Aug;8(4):324-33.
5. Königsberg R, Gneist M, Jahn-Kuch D, Pfeiler G, Hager G, Hudec M, Dittrich C, Zeillinger R. Circulating tumor cells in metastatic colorectal cancer: Efficacy and feasibility of different enrichment methods. *Cancer Lett.* 2010 Feb 16
6. Primic Žakelj M, Zadnik V, Žagar T, Zakotnik B. Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1991-2005 v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2009

# PRIPRAVA IN APLIKACIJA SISTEMSKEGA ZDRAVLJENJA

Barbara Jezeršek Novaković, Monika Sonc

Onkološki inštitut Ljubljana

## Povzetek

Sistemsko zdravljenje je nepogrešljiv del multidisciplinarne oskrbe bolnika z rakom. Uporabljamo ga kot dopolnilno zdravljenje po lokalnem zdravljenju in za zdravljenje razširjene rakave bolezni. Obsega zdravljenje s klasičnimi kemoterapevtiki, hormonsko zdravljenje in zdravljenje z biološkimi zdravili (tarčnimi zdravili in imunomodulatorji). Za strokovno izvajanje sistemskega zdravljenja raka morajo biti izpolnjeni pogoji glede zadostnega števila ustrezno izobraženih kadrov ter zagotovljene ustrezne ambulantne in hospitalne prostorske kapacitete. Naloga internistov onkologov na Onkološkem inštitutu Ljubljana je oblikovanje in posodabljanje smernic za sistemske zdravljenje kot integralnega dela celostnih smernic za zdravljenje posameznih vrst raka. Indikacije za uvedbo sistemskega zdravljenja, načrtovanje in izvedba morajo biti v skladu s sprejetimi smernicami. Za strokovno in racionalno pripravo in apliciranje sistemskega zdravljenja je potrebna vzpostavitev računalniške centralne priprave zdravil, preko katere mora potekati načrtovanje in naročanje sistemske terapije. Le takšen način omogoča nadzor na vseh stopnjah. Računalniško centralno pripravo zdravil je treba vključiti v bolnišnični informacijski sistem, kar bo omogočilo takojšen enostaven in transparenten pregled obsega dela internistov onkologov in porabe sistemskih zdravil ter nadzor nad izvedbo sistemskega zdravljenja. Čimprej je treba na državnem nivoju uvesti tudi nadzor nad skladnostjo izvedbe sistemskega zdravljenja s smernicami.

## Uvod

Sistemske zdravljenje v onkologiji pomeni uporabo učinkovin z namenom delovati na vse rakaste celice v telesu (neposredno ali posredno). Sistemsko zdravljenje je nepogrešljiv del multidisciplinarne oskrbe bolnika z rakom, in sicer kot dopolnilno zdravljenje po lokalnem zdravljenju in ko se bolezen razširi po organizmu. Delovanje sistemskih zdravil je usmerjeno v preprečevanje delitve rakastih celic, preprečevanje njihovega prodiranja v druga tkiva in metastaziranja. Sistemsko zdravljenje obsega zdravljenje s klasičnimi kemoterapevtiki, hormonsko zdravljenje in zdravljenje z biološkimi zdravili (tarčnimi zdravili in imunomodulatorji). Za pravilno predpisovanje in vodenje sistemskega zdravljenja raka je potrebno znanje iz interne medicine in onko-



logije ter poznavanje farmakoterapije, predvsem interakcij specifičnih zdravil za raka z drugimi zdravili, neželenih učinkov in preprečevanja oziroma zdravljenja le-teh. Ob hitrem razvoju tarčnih zdravil je pomembno tudi poznavanje molekularne biologije in njenih dosežkov. Za pravilno načrtovanje sistemskega zdravljenja in ustrezno celostno oskrbo bolnika z rakom je pomembno sodelovanje internistov onkologov s patologi in molekularnimi biologi, prav tako pa tudi s strokovnjaki s področja radiologije, radioterapije in kirurgije, zdravstvene nege in farmacije.

## Kadri

Specifični profili, ki so potrebni za strokovno izvajanje sistemskega zdravljenja raka, so: internisti onkologi, medicinske sestre, specializirane za delo na oddelkih/enotah za internistično onkologijo, ter farmacevti in farmacevtski tehniki.

Po mednarodnih kriterijih je internist onkolog zdravnik s specializacijo iz internistične onkologije in/ali specialist internist, ki 80 % svojega delovnega časa izvaja sistemsko zdravljenje bolnikov z rakom. Povsod po svetu in tudi v Sloveniji že danes primanjkuje internistov onkologov. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana jih trenutno deluje 18, po priporočilih ESMO (European Society for Medical Oncology) in ASCO (American Society of Clinical Oncology) bi jih moralo v Sloveniji delovati najmanj 36. ASCO priporočila predvidevajo 1,8 specialista na 100.000 prebivalcev, kar pomeni 36 specialistov, ESMO priporočila pa enega specialista na 100 do 150 novih bolnikov, ki potrebujejo sistemsko zdravljenje, kar bi pomenilo že v letu 2005 25 do 38 specialistov na Onkološkem inštitutu Ljubljana (3814 bolnikov, ki so prejeli sistemsko zdravljenje v sklopu prvega zdravljenja); ker je OIL terciarna ustanova, ki uvaja zahtevnejša zdravljenja in skrbi za oblikovanje doktrin zdravljenja, bi moralo veljati en specialist na 100 novih bolnikov.

Sistemsko zdravljenje na Onkološkem inštitutu Ljubljana izvajamo v okviru internističnih timov, ki so del multidisciplinarnih timov za zdravljenje posameznih vrst raka. Področje gastrointestinalnih tumorjev pokriva pet specialistov, področje raka dojk štirje specialisti (v razširjenem obsegu pa šest specialistov). Deloma specialisti za zdravljenje raka dojk sodelujejo tudi pri zdravljenju urogenitalnih tumorjev, v katero so sicer usmerjeni trije specialisti. Ginekološke tumorje in sarkome obravnava po en specialist, rake glave in vratu pa dva specialista. Bolnike z limfomi obravnava štirje specialisti internisti onkologi. Odločitve o zdravljenju bolnikov sprejemamo na multidisciplinarnih konzilijih v skladu s sprejetimi smernicami. Občasno se o sistemskem zdravljenju posameznega bolnika odločamo na sestankih internistov onkologov.

Internisti onkologi se redno izobražujemo na mednarodnih srečanjih, na katerih tudi sodelujemo s prispevki, ter v sklopu internih izobraževanj, ki potekajo praviloma enkrat tedensko. Dvakrat mesečno imamo organizirane t.i. »journal club-e«, ki so namenjeni izobraževanju specializantov in njihovi pripravi na mednarodni ESMO izpit, ki je predpisan del specializacije. Za specialiste in-

terne medicine, ki se usmerijo v internistično onkologijo, imamo organizirano 4-mesečno izobraževanje (za ustanove, ki delujejo na sekundarnem nivoju) oziroma enoletno izobraževanje (za ustanove, ki delujejo na terciarnem nivoju na področju internistične onkologije), čemur sledi izpit pred tričlansko komisijo, ki jo sestavljajo glavni mentorji na področju internistične onkologije.

Internisti onkologi sodelujemo tudi v internih in mednarodnih raziskavah. V številnih mednarodnih raziskavah smo glavni raziskovalci, v domačih raziskavah pa nosilci raziskav.

Strokovno neoporečna izvedba systemskega zdravljenja je v domeni internistov onkologov, ki na osnovi odločitev multidisciplinarnih konzilijev in obstoječih smernic aplicirajo systemsko zdravljenje. Preverjanje poteka systemskega zdravljenja izvajamo v obliki nadzornih vizit, ki jih organiziramo v dvomesečnih razmikih in na katerih specialisti, usmerjeni v obravnavo določene vrste raka, prediskutiramo kompleksne primere. Na teh vizitah obravnavamo tudi organizacijske težave, ki jih skušamo ustrezno reševati znotraj Sektorja za internistično onkologijo oziroma na nivoju Onkološkega inštituta Ljubljana. Štirikrat letno člani komisije za kakovost v Sektorju internistične onkologije opravimo tudi pregled pomanjkljivosti in popolnosti popisov v skladu z navodili Ministrstva za zdravje. Ne nazadnje odločitve o systemskem zdravljenju posameznih bolnikov sprejemamo tudi na jutranjih sestankih internistov onkologov.

Centralna priprava protitumorskih zdravil v bolnišnici zagotavlja številne prednosti za varnost pri delu. Raztopine protitumorskih učinkovin lahko pripravlja samo farmacevtsko osebje, ki mora biti usposobljeno za ravnanje z nevarnimi snovmi in opravljanje delovnih postopkov priprave po aseptični metodi. Osebe mora redno sodelovati v nadaljnjem izobraževanju ali na dodatnih tečajih usposabljanja. Predpisi določajo, da je treba število potencialno izpostavljenih oseb zmanjšati na minimum, hkrati pa se je treba izogibati neprekinjenemu delu s protitumorskimi zdravili. Trenutno pripravlja raztopine citostatikov sedem farmacevtskih tehnikov pod nadzorom petih farmacevtov. Število zaposlenih bi ustrezalo, če bi bilo to osebje zadolženo izključno za pripravo citostatikov (glej Časovni normativi), potrebovali pa bi še eno ekipo, ki bi opravljala druge dejavnosti lekarne (preskrba z zdravili in medicinskimi pripomočki, priprava analgetičnih mešanic, klinična farmacija, klinične študije...). Zavedati se moramo, da preobremenjenost osebja lahko pripelje do usodnih napak.

## **Prostorske zahteve**

Trenutna situacija na Onkološkem inštitutu Ljubljana ne nudi optimalnih pogojev za pripravo protitumorskih zdravil. Lekarna pripravlja raztopine citostatikov v ambulantni kemoterapiji za oddelke H1, H2, D1 in občasno kemoterapijo pri kirurških posegih. Kemoterapijo za oddelka C1 in C2 ter vso biološko terapijo pripravljajo medicinske sestre na oddelkih. Priprava parenteralnih pripravkov iz protitumorskih zdravil pa bi morala potekati v aseptičnih pogojih v čistih prostorih, kot jih definira dobra proizvodna praksa – GMP (glej Priprava systemske terapije).

Aplikacije sistemskega zdravljenja lahko potekajo ambulantno – bodisi v ambulantni kemoterapiji ali dnevnem hospitalu –, kar se vedno bolj uveljavlja predvsem na področju sistemskega zdravljenja večine solidnih tumorjev. Na področju hematoloških malignomov in germinalnih tumorjev pa sistemska zdravljenja v večji meri potekajo hospitalno, kar je delno posledica večdnevni terapij in delno potrebe po intenzivnejšem nadzoru bolnikov med zdravljenjem.

S strokovnega vidika in z vidika varnosti bolnikov bi morali ambulantno sistemsko zdravljenje izvajati v enem prostoru, kjer je možen stalen nadzor bolnikov tako s strani osebja zdravstvene nege kot s strani zdravnika. Priporočljivo bi bilo tudi, da je takšen prostor umeščen v bližini internističnih ambulant ter hospitala internistične onkologije in oddelka za intenzivno terapijo.

Dejansko stanje je popolnoma v nasprotju s temi zahtevami – ambulantna kemoterapija je locirana v pritličju stavbe C Onkološkega inštituta Ljubljana, dnevni hospital internistične onkologije pa je razdeljen in se nahaja na dveh oddaljenih lokacijah – na oddelku CI levo in na sicer hospitalnem oddelku HI. Zaradi pomanjkanja internistov onkologov ne moremo zagotoviti stalne prisotnosti zdravnika v ambulantni kemoterapiji. Zaplete sistemskega zdravljenja v ambulantni kemoterapiji tako v delovnem času rešuje internist onkolog z oddelka CI levo, v času dežurstva pa dežurni zdravnik. Enako velja za zaplete v dnevnem hospitalu na oddelku CI levo. Umestitev dnevnega hospitala na hospitalni oddelek HI je sicer z vidika nadzora bolnikov smiselna, nikakor pa ne prispeva k boljši kakovosti obravnave teh bolnikov. Bolniki namreč zaradi prezasedenosti oddelka in velikega obrata pogosto čakajo na prosto posteljo za aplikacijo sistemske terapije v prenapoljenem dnevnem prostoru tudi do 8 ur. To izhaja iz obsega dela, saj internisti onkologi opravimo 54,3 % vseh sprejemov na Onkološkem inštitutu Ljubljana na 29,1 % vseh posteljnih kapacitet, povprečna ležalna doba je samo 2,9 dni.

Hospitalne kapacitete internistične onkologije bi morale poleg zadostnega števila postelj vključevati tudi sobe, kjer je v primeru hujših zapletov (predvsem infekivnih) možna izolacija bolnika. Žal imamo v ta namen na voljo le sedem enoposteljnih sob na oddelku D1, saj smo morali v enoposteljne sobe na oddelku H1 zaradi prezasedenosti namestiti dodatne postelje.

## Časovni normativi

Časovni normativi za posamezne postavke dela internistov onkologov so tudi v tujini dokaj slabo definirani, kar izhaja iz potrebe po individualizirani obravnavi posameznega bolnika z rakom. Na osnovi skopih informacij, ki so na voljo na spletnih straneh, smo izdelali Standarde dela za interniste onkologe, ki so bili v letu 2009 tudi sprejeti na RSK za onkologijo kot veljavni republiški standardi. Ti predvidevajo 60 minut za uvedbo sistemskega zdravljenja, kar vključuje podrobnejšo anamnezo in klinični pregled bolnika, pregled bolnikove dokumentacije, naročanje in izvedbo dodatnih preiskav ter vrednotenje izvidov teh preiskav, seznanitev bolnika z možnostmi zdravljenja in neželenimi učinki, pridobitev bolnikovega soglasja za zdravljenje, predpisovanje sistem-

ske protitumorske terapije, predpisovanje podporne terapije, dajanje navodil bolniku in ureditev bolnikove dokumentacije. Sicer je predvidena poraba časa za uvedbo visokodozne sistemske terapije 120 minut, za nadaljevanje peroralne terapije 20 minut, za nadaljevanje sistemske terapije v hospitalu 60 minut za eno- in dvodnevne terapije, 120 minut za tri- in štiridnevne terapije, 180 minut za pet- ali večdnevne terapije, za intraarterijsko terapijo 20 minut ter 45 minut za intraplevralno aplikacijo in 30 minut za intratekalno aplikacijo sistemske terapije. Nadzorni pregled bolnika na sistemskem zdravljenju med ciklusi terapije naj bi trajal 20 minut, poraba časa internista onkologa za nadzorni pregled in sprejem zaradi zapletov sistemskega zdravljenja pa 120 minut.

Ko smo za leto 2009 naredili primerjavo porabe časa za opravljen obseg ambulantnega dela glede na standarde dela za interniste onkologe s številom ur, ki so na voljo internistom onkologom, pa smo ugotovili, da je razmerje med opravljenim delom glede na standarde in številom ur, ki so na voljo, 2,2. To pomeni, da zaradi preobremenjenosti posameznemu bolniku posvetimo bistveno manj časa, kot bi bilo strokovno utemeljeno. Časovna stiska pa lahko pripelje tudi do usodnih napak.

Podobno velja za pripravo raztopin protitumorskih učinkovin. Standardi kakovosti za področje onkološke farmacevtske dejavnosti iz leta 2009 definirajo, da znaša pripravljalni čas na posamezni pripravki 26 minut, priprava 19 minut, skupaj torej 45 minut. Delovni čas zaposlenih je razdeljen na naslednje deleže: 20 % farmacevt, 70 % farmacevtski tehnik in 10 % farmacevtsko pomožno osebje. Neto delovni čas v višini 1.590 ur omogoča, da en zaposleni s polnim delovnim časom na podlagi dejavnosti, ki so dokumentirane v standardih kakovosti, opravi 2.120 priprav protitumorskih zdravil letno. V lekarni smo leta 2009 za oddelke H1, H2 in D1 pripravili 18.800 raztopin citostatikov, od januarja do konca marca 2010 pa 5.100. Za tak obseg dejavnosti bi po standardih kakovosti potrebovali vsaj devet ljudi (dva farmacevta, šest farmacevtskih tehnikov, enega farmacevtskega pomožnega delavca), ki bi bili s polnim delovnim časom zaposleni izključno za pripravo citostatikov. S povečanjem obsega dela za oddelke C1 in C2 (cca. 12.000 pripravkov/leto) ter pripravo bioloških zdravil (cca. 4.000/leto) bi se ustrezno morale povečati tudi število farmacevtskega osebja.

## **Smernice in nadzor kakovosti dela**

Smernice so osnova za izvajanje zdravljenja in temeljijo na medicini, podprti z dokazi. Naloga internistov onkologov na Onkološkem inštitutu Ljubljana je oblikovanje in posodabljanje smernic za sistemsko zdravljenje kot integralnega dela celostnih smernic za zdravljenje posameznih vrst raka. Indikacije za uvedbo sistemskega zdravljenja, načrtovanje in izvedba morajo biti v skladu s sprejetimi smernicami.

Veljavne smernice za sistemsko zdravljenje posameznih vrst raka so največkrat del celostnih smernic, na nekaterih področjih (raki prebavil) pa celostnih smernic ni in veljajo smernice, ki smo jih za sistemsko zdravljenje pripravili in

posodobili internisti onkologi na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Formalnega nadzora, ki bi preverjal, ali je uvedba, načrtovanje in izvedba systemskega zdravljenja v skladu s smernicami, na državnem nivoju še vedno ni. Pričakujemo, da se bo to spremenilo s sprejetjem Državnega programa za nadzorovanje raka. V sedanjem stanju pa skladnost našega dela s smernicami preverjamo internisti onkologi sami in v sklopu delovanja Sektorja za internistično onkologijo. Žal ta dejavnost ne poteka načrtno, ampak preverjanja izvajamo naključno (nadzorne vizite, ocenjevanje popolnosti in pomanjkljivosti popisov, jutranji sestanki internistov onkologov). Kljub dobremu bolnišničnemu informacijskemu sistemu je zaradi neuskladenega delovanja posameznih segmentov in slabo organiziranega zajemanja podatkov celo pregled obsega dela internistov onkologov in porabe systemskih zdravil otežen in povezan z ročnim izračunavanjem različnih kazalnikov.

Posredno in bolj dolgoročno pa nadzor kakovosti dela internistov onkologov omogočajo raziskave preživetij bolnikov, zdravljenih s systemskim zdravljenjem, in primerjava preživetij z ostalimi evropskimi državami. Zadnje tovrstne raziskave kažejo, da predvsem na področju pogostih rakov zaostajamo za razvitimi evropskimi državami, da pa smo na področju redkih rakov nad evropskim povprečjem in povsem primerljivi z razvitimi evropskimi državami.

Lekarniška zbornica Slovenije je leta 2006 prvič izdala Standarde kakovosti za področje onkološke farmacevtske dejavnosti. Standardizacija tako pomembne dejavnosti, kot je multidisciplinarno področje onkološke farmacevtske dejavnosti, je za farmacevtsko stroko zelo pomembna, saj so standardi bolj ali manj pokrili vsa področja farmacevtskih dejavnosti: osebje, prostore, opremo, pripravo zdravil s protitumorskimi učinkovinami, sodelovanje z enotami, ki zagotavljajo onkološko terapijo in farmacevtsko skrb za bolnika. V Sloveniji je Zdravstveni svet potrdil Standarde kakovosti v onkološki farmacevtski dejavnosti, vendar je implementacija teh standardov v prakso dolgotrajen postopek, saj je izgradnja čistih prostorov povezana s precej visokimi stroški.

## **Predpisovanje in naročanje systemske terapije**

Za pravilno predpisovanje in vodenje systemskega zdravljenja raka je potrebno obsežno znanje iz interne medicine in onkologije, poleg tega pa tudi poznavanje farmakoterapije, predvsem interakcij specifičnih zdravil za raka z drugimi zdravili, neželenih učinkov in preprečevanja ter zdravljenja le-teh. Vedno moramo načrtovano zdravljenje prilagoditi posameznemu bolniku – upoštevati moramo njegovo zmogljivost in spremljajoče bolezni, kar poleg bolnikove telesne teže oziroma telesne površine pomembno vpliva na izbor in odmerke posameznih systemskih zdravil.

Izračunavanje in naročanje systemske terapije bi moralo potekati računalniško. Realno stanje žal tudi na tem področju bistveno odstopa od priporočenega – internist onkolog na osnovi nomograma oceni bolnikovo telesno površino, izračuna odmerke posameznih systemskih zdravil na žepnem kalkulatorju in jih napiše na temperaturni list, na naročilnico za systemska zdravila in v citostatski

karton. Možnost napak je na vseh stopnjah od odčitavanja nomograma, prek izračunavanja, naročanja do prepisovanja precejšna, saj zdravnik nima možnosti samonadzora posameznih izračunov s pomočjo računalniškega sistema.

Do anomalije prihaja tudi pri naročanju nekaterih tarčnih zdravil, saj zdravnik ne glede na izračunani odmerek zdravila tega zaokroži ali zniža na odmerek, ki je na voljo v posamezni viali. Ker še vedno nimamo centralne priprave teh zdravil, je namreč treba preostalo zdravilo iz viale zavreči. V juniju 2007 smo pregledali izvedbo terapije s trastuzumabom pri 166 bolnicah. Zdravniki namreč izračunani odmerek trastuzumaba (2 mg/kg, 6 mg/kg) zaokrožijo na 150 mg (ena viala). Ugotovili smo, da se je dejanski odmerek razlikoval od izračunanega odmerka za več kot 10 % pri 90 bolnicah (54 %), za več kot 20 % pri 31 bolnicah (19 %) in celo za več kot 25 % pri 14 bolnicah (8 %). Če bi bolnice prejele izračunani odmerek trastuzumaba, bi v enem mesecu prihranili 1768 mg trastuzumaba (11 vial) oziroma štiri viale, če upoštevamo, da ob koncu dneva zavržemo ostanke v viali, s čimer bi stroške zmanjšali za 35.000 € letno.

## Prilava sistemske terapije

Trenutno na Onkološkem inštitutu Ljubljana pri prilavi sistemske terapije ne dosegamo standardov kakovosti niti pri kadrovski zasedbi niti pri prostorskih zahtevah. Ker v lekarni še nimamo uvedene centralne priprave protitumorskih učinkovin za potrebe oddelkov, je delo razdeljeno med farmacevtsko osebje, ki pripravlja raztopine citostatikov v ambulantni kemoterapiji, in medicinske sestre, ki pripravljajo raztopine citostatikov in bioterapevtikov na oddelkih. Parenteralna protitumorska zdravila, ki jih pripravljamo v infuzije ali injekcijske brizge v bolnišničnem okolju, morajo biti enako kakovostna kot gotova zdravila, iz katerih izhajamo. Pod nazivom »kakovostno zdravilo« imamo v mislih sterilnost, apirogenost, ustrezno kvalitativno in kvantitativno sestavo, fizikalno, kemijsko in mikrobiološko stabilnost, ustrezno signiranje in ne nazadnje, da je zdravilo namenjeno pravemu bolniku in v pravem odmerku glede na značilnosti in stanje bolnika. Glavni problem je prilava protitumorskih zdravil na oddelkih v nesterilnih pogojih. V literaturi lahko zasledimo poročila o infekcijah bolnikov, ki so posledica aplikacije nesterilnih infuzijskih raztopin. Nekatere take infekcije so se končale tudi s smrtjo. Onkološki bolniki, ki prejemajo kemoterapijo, imajo že zaradi same terapije oslabljen imunski sistem, zato so zaradi nesterilno pripravljenih infuzijskih raztopin protitumorskih zdravil še toliko bolj ogroženi za morebitne infekcije. Zaradi imunske oslabelosti bolnikov je zelo težko identificirati nesterilnost protitumorskih infuzij kot vzrok infekcij pri teh bolnikih. Zato je preverjanje prostorov, opreme in aseptičnih postopkov dodatno zagotovilo, da bodo infuzije s protitumorskim zdravilom sterilne.

Prilava protitumorskih zdravil v bolnišničnem okolju bo na Onkološkem inštitutu Ljubljana potekala v aseptičnem okolju v posebej za to določenih čistih prostorih, ki so funkcionalno ločeni od preostalih prostorov lekarne. Govorimo o aseptični prilavi individualno za posameznega bolnika. Končnega testiranja na sterilnost pripravka ne moremo izvajati, saj je vsak pripravek serija

zase. Za potrebe zagotavljanje kakovosti je torej kakovost procesov v skladu z dobro proizvodno prakso (GMP) toliko bolj pomembna. To bomo dosegli s preverjanjem čistih prostorov in aseptičnih postopkov.

Za pripravo protitumorskih zdravil moramo zagotoviti ustrezne pogoje, tj. prostore in opremo ter ne nazadnje ustrezno izobraženo in usposobljeno osebje. Ker pripravkov ne moremo končno sterilizirati, jih pripravljamo aseptično. Za pripravo bomo imeli na voljo tri biološko varne komore z laminarnim pretokom zraka (LAF). Komora z LAF po GMP predstavlja okolje razreda čistosti A, ki pa mora biti postavljena v okolje razreda čistosti B. V komorah bosta nameščena tehtnica in monitor, ki bosta prek računalnika za čiste prostore povezana v mrežo s strežnikom in nadzornim programom priprave – Cypro.

Proizvodnja sterilnih pripravkov poteka v različnih razredih čistosti. Čiste prostore po GMP razdelimo v štiri razrede:

A: Lokalno območje za visoko rizične procese, kot so polnjenje infuzij, odpiranje ampul in vial. Take pogoje dosežemo z namestitvijo kabinetov z laminarnim pretokom zraka (LAF). Hitrost pretoka zraka v komorah oziroma kabinetih znaša 0,45 m/s +/- 20 %.

B: Prostor za aseptično pripravo in polnjenje, je okoliški prostor razreda A – kabinetov z LAF.

C in D: Čisti prostori za izvajanje manj kritičnih faz pri aseptični proizvodnji.

	Maksimalno dovoljeno število delcev v m <sup>3</sup> zraka			
	V mirovanju		Med delom	
Razred	≥ 0,5 µm	≥ 5 µm	≥ 0,5 µm	≥ 5 µm
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	Ni definirano	Ni definirano

Nadzor priprave protitumorskih pripravkov izvajamo prek programa Cypro. Program Cypro je podpora aseptičnim postopkom in naročanju ter nadzor nad njimi. Z uvedbo računalniške podpore proizvodnji dodatno vgrajujemo kakovost izdelku in s tem večjo varnost bolnika. Program je nameščen na strežnik, ki povezuje vse delovne in nadzorne postaje. Predvidenih je 15 delovnih postaj za pregled oziroma naročanje terapije (bolnišnični oddelki, ambulate). V vsaki od komor je predvidena delovna postaja za pripravo. V nadzorni sobi sta nameščeni dve nadzorni delovni postaji. Funkcija teh je sprejem naročil ter nadzor nad potekom priprave s programom Cypro. Postaji sta povezani s centralno bazo podatkov o bolnikih, diagnozi, hospitalizacijah, laboratorijskih in drugih preiskavah itd.

Vsa naročila za kemoterapijo mora podpisati pooblaščen in ustrezno usposobljen zdravnik. Zaradi ozkega terapevtskega okna citostatikov mora biti vedno na voljo posodobljena dokumentacija vseh sprejetih in odobrenih protokolov. Magister farmacije mora poskrbeti, da do medicinskih napak iz kateregakoli

razloga ne pride, vključno z napako pri predpisovanju in izračunu odmerkov, napačnim topilom oziroma nosilno raztopino, nepravilno potjo vnosa in hitrostjo aplikacije. Potrditev naročil oziroma receptov s strani magistra farmacije je torej nujen ukrep pred postopki izdelave.

Izdelava raztopine protitumorske učinkovine bo programsko vodena korak za korakom in nadzorovana s pomočjo tehtnice. Vsak korak dodajanja protitumorskega zdravila v nosilno infuzijsko raztopino je zabeležen. Ob odstopanju od vnaprej definiranih dovoljenih mej program ne dovoljuje nadaljevanja priprave. Proizvodni plan je izdelan na podlagi podatkov, ki so bili vneseni v naročilnico za pripravo citostatikov. Plan je sestavljen za izbrano časovno obdobje. Dolžina časovnega obdobja je odvisna od obstojnosti raztopin, izdelanih na podlagi plana. Optimizacija je namenjena čim boljšemu izkoristku materiala (čim manj odpadka), ki ga potrebujemo za izvedbo dnevnega plana.

Drugi vidik postavitve čistih prostorov je tudi zaščita osebja. Večina protitumorskih učinkovin je kancerogenih, mutagenih, kakorkoli toksičnih za posamezne organe ali pa vplivajo na reprodukcijo. Osebjem, ki raztaplja protitumorska zdravila ali dela z njimi, je neprestano izpostavljeno majhnim količinam teh snovi, s katerimi prihaja v stik prek dihal. Z različnimi testi je bila dokazana genotoksičnost protitumorskih zdravil pri osebju, ki dela s citostatiki. Nekatere študije dokazujejo povečano tveganje pri izpostavljenih medicinskih sestrah za malformacije ploda in zunajmaternično nosečnost. V sodobnih smernicah noseče ženske ne smejo delati s protitumorskimi zdravili. Z uporabo zaščitnih sredstev za osebje pomembno vplivamo na varnost osebja, ki dela s protitumorskimi zdravili. Osnovna zaščitna sredstva in ukrepi vključujejo:

- dvojno rokavičenje z rokavicami dveh različnih materialov,
- menjavo rokavic na 30 minut, ne glede na vidno kontaminacijo,
- uporabo respiratornih mask za delce (trdne ali aerosole),
- uporabo vodoodpornih plaščev ali kombinezonov,
- uporabo zaščitnih očal ali vizirja,
- delo v ustreznih zaščitnih komorah z LAF.

## **Obseg dejavnosti v prihodnosti**

Obseg dela na področju internistične onkologije strmo narašča, letno beležimo 10-% porast v številu novih uvedb zdravljenja in številu zdravljenj. To je delno posledica naraščanja incidence raka zaradi daljše življenjske dobe prebivalstva in večjega deleža obolelih za rakom v starosti, predvsem pa kroničnega poteka številnih rakov ter uvedbe novih učinkovitih sistemskih zdravljenj v zdravljenje praktično vseh rakov. Individualno sistemsko zdravljenje, temelječe na poznavanju molekularne biologije raka, bo tako v naslednjih letih temeljno zdravljenje raka.

Naraščajočih potreb po sistemskem zdravljenju pa nikakor ne bomo mogli zagotavljati samo na Onkološkem inštitutu Ljubljana, zato v prihodnosti predvidevamo povečanje obsega standardnega sistemskega zdravljenja pogostih



rakov (dojke, prebavila, pljuča) na sekundarnem nivu z ustanovitvijo enot internistične onkologije v okviru internističnih oddelkov bolnišnic, ki bodo strokovno sodelovale s Sektorjem internistične onkologije na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Uvajanje zdravljenj z novimi diferentnimi zdravili za specifično zdravljenje raka in zdravljenje redkih rakov pa bo ostalo izključna domena vseobsegajočega onkološkega centra, Onkološkega inštituta Ljubljana.

## Nujni ukrepi

1. S skrbnim načrtovanjem in pravočasnim izobraževanjem je treba zagotoviti zadostno število vseh specifičnih profilov, ki so potrebni za strokovno izvajanje sistemskega zdravljenja raka.
2. Zagotoviti je treba, da bo ambulantno sistemsko zdravljenje potekalo v enem samem prostoru, kjer je možen stalen nadzor bolnikov tako s strani osebja zdravstvene nege kot s strani zdravnika in kjer število postelj zadošča za potrebe ambulantnega sistemskega zdravljenja. Ta prostor mora biti umeščen v bližini internističnih ambulant ter hospitala internistične onkologije in oddelka za intenzivno terapijo.
3. Zagotoviti je treba zadostno število hospitalnih kapacitet za potrebe hospitalnega sistemskega zdravljenja. Hospitalne kapacitete internistične onkologije morajo vključevati tudi sobe, kjer je v primeru hujših zapletov možna izolacija bolnika.
4. Delo internistov onkologov mora potekati v skladu s sprejetimi časovnimi standardi. Zato je nujna razbremenitev internistov onkologov na Onkološkem inštitutu Ljubljana z zagotavljanjem ustreznega obsega standardnega sistemskega zdravljenja pogostih rakov (dojke, prebavila, pljuča) v okviru sekundarnega nivoja (UKC Maribor, SB Celje, SB Nova Gorica, kasneje morda še druge).
5. Internisti onkologi na Onkološkem inštitutu Ljubljana so odgovorni za oblikovanje in posodabljanje smernic za sistemsko zdravljenje kot integralnega dela celostnih smernic za zdravljenje posameznih vrst raka. Čimprej pa je treba na državnem nivoju uvesti nadzor nad skladnostjo izvedbe sistemskega zdravljenja s smernicami, kar bo verjetno možno s sprejetjem Državnega programa za nadzorovanje raka.
6. V sklopu bolnišničnega informacijskega sistema je treba takoj zagotoviti enostaven in transparenten pregled obsega dela internistov onkologov in porabe sistemskih zdravil. Zajemanje podatkov mora biti racionalno in jasno definirano, obvezno mora vključevati podatke iz računalniške centralne priprave zdravil.
7. Izračunavanje in naročanje sistemске terapije mora potekati prek računalniške centralne priprave zdravil, ki omogoča nadzor na vseh stopnjah.

## Zaključek

Na področju priprave in aplikacij sistemskega zdravljenja obstaja vrsta pomanjkljivosti, predvsem na račun nezadostnih kadrovskih in prostorskih kapacitet in ker še vedno ne deluje računalniška centralna priprava zdravil. Z njeno integracijo v bolnišnični informacijski sistem bo možno bolj racionalno, strokovno in pregledno naročanje, pripravljanje, izvajanje in nadzor sistemskega zdravljenja.

## Literatura

1. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_systems/docs/esmo\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_systems/docs/esmo_en.pdf)
2. <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/abstract/14/9/2612>
3. <http://jop.ascopubs.org/cgi/reprint/4/6/300>
4. <http://www.asco.org/ASCO/Downloads/Cancer%20Research/Oncology%20Workforce%20Report%20FINAL.pdf>
5. <http://www.asco.org/ASCOv2/Department%20Content/Cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Downloads/JCO%20ASCO-ONS%20Safety%20Standards.pdf>
6. <http://www.esmo.org/education/esmo-clinical-recommendations.html>
7. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/cpwp/ConsPhys2.medicaloncol.pdf>
8. Sonc M. Standardi kakovosti za področje onkološke farmacevtske dejavnosti. Lekarniška zbornica Slovenije, Ljubljana 2009.
9. Virant I. Aseptična proizvodnja parenteralnih protitumornih zdravil v bolnišnični lekarni – izhodišča za validacijo (specialistična naloga). Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo in Lekarniška zbornica Slovenije, Ljubljana 2010.

# KLINIČNA POT ZA OBRAVNAVO BOLNIKOV S KOŽNIM MELANOMOM

Marko Hočevar

Onkološki inštitut Ljubljana

## Povzetek

Klinična pot opredeljuje natančne postopke za kakovostno obravnavo bolnika. Namen kliničnih poti je zagotoviti redno spremljanje kakovosti delovnih procesov med zdravljenjem in po njem. Klinične poti temeljijo na sprejetih smernicah za zdravljenje, se pa lahko med ustanovami razlikujejo. Klinična pot združuje tako priporočila kot tudi kontrolo kakovosti. S pomočjo klinične poti (i) definiramo optimalno zdravljenje (kaj je treba narediti, kdo naj naredi, kako hitro), (ii) spremljamo primernost posamičnih postopkov zdravljenja ter (iii) merimo rezultate zdravljenja. V prispevku predstavljamo klinično pot za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom.

## Uvod

Kožni melanom je zaradi nekaterih značilnosti poseben tumor:

- Njegova incidenca v zadnjih desetletjih narašča najhitreje od vseh ostalih vrst raka. Še pred 50 leti je bil to tako redek tumor, da se večina zdravnikov v svoji praksi nikdar ni srečala z njim. Danes je že med najpogostejšimi tumorji tako pri ženskah kot moških. V Sloveniji se je samo v letu 2007 incidenca zvišala za 10 % glede na leto 2006. Razlog za ta skokovit porast incidence je spremenjen način življenja z rekreacijskim nekajtedenskim sončenjem v krajih z močnim soncem, za kar nas narava ni »opremila« z ustrezno zaščito.
- Melanom velja za tumor z enim najvišjih malignih potencialov in žal tumor, kjer v zadnjih desetletjih ni bilo nobenega napredka pri sistemskem zdravljenju. Povprečna starost ob diagnozi je relativno nizka in posledica vsega tega je žalostno dejstvo, da melanom povzroči največ smrti zaradi raka med 35. in 45. letom.
- Kožni melanom vznikne na organu, ki je dostopen s prostim očesom in zato omogoča zgodnjo prepoznavo brez dragih in zapletenih diagnostičnih postopkov. V državah, kjer je melanoma največ, so to dejstvo s pridom pričeli izkoriščati že pred desetletji in s tem dosegli zelo pomemben padec smrtnosti zaradi melanoma. V Avstraliji, Skandinaviji in na Škotskem je večina melanomov ob diagnozi tanjših od 1 mm. Ozdravitev v tako zgodnjem stadi-

ju je nad 95-%, s čimer postane tumor z enim največjih malignih potencialov eden od najbolj ozdravljivih.

Optimalne rezultate zdravljenja neke bolezni lahko dosežemo na več načinov. Pri redkih boleznih bolnike skoncentriramo v specializirane centre, kjer delujejo v bolezen usmerjeni strokovnjaki. Pri boleznih, ki so dovolj pogoste, da se z njihovo diagnostiko in zdravljenjem ukvarja širok krog zdravnikov, pa je zelo pomemben enoten pristop, ki temelji na točno priporočenih postopkih. Samo to omogoča enako obravnavo vseh bolnikov in s tem optimalne rezultate zdravljenja na populacijskem nivoju. Z natančno definiranimi postopki zagotovimo, da tudi zdravniki, ki se sicer z določeno boleznijo ne ukvarjajo poglobljeno, ravnajo tako kot najbolj ozko usmerjeni strokovnjaki. Naloga slednjih zato ni v obravnavi vseh bolnikov s specifično pogosto boleznijo, ampak v pripravi natančnih priporočil, ki temeljijo na z dejstvi podprti medicini. Natančna priporočila pa so samo prvi korak na poti do optimalne obravnave. Zelo pomembna je sprotne kontrola kakovosti, ki nam edina da povratne informacije, s pomočjo katerih lahko odpravimo nepravilnosti, do katerih vedno prihaja.

## **Obravnava bolnikov s kožnim melanomom v Sloveniji**

Bolnike s kožnim melanomom obravnavajo v Sloveniji različni profili zdravnikov – družinski zdravnik, dermatolog, različni profili kirurgov (splošni, plastični, onkološki), onkologi in patologi. Nekateri postopki obravnave teh bolnikov so tako pogosti, da jih mora poznati vsak družinski zdravnik (npr. zgodnja prepoznavna melanoma s pomočjo ABCDE sistema), nekateri pa tako specifični in redki, da zadošča le obravnava v zelo specializirani ustanovi (npr. limfadenktomija ali obsevanje). Vse to smo imeli v mislih pri pisanju klinične poti, ki je posodobitev Kliničnih priporočil za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom z leta 2007 in prvič vsebuje tudi zelo pomembno priporočilo, kdo naj izvede določen postopek in v kakšnem času. Kot bistven del klinične poti, ki bo omogočal kontrolo kakovosti, uvajamo elektronski spletni »register« bolnikov z melanomom, kamor se beležijo vsi opravljeni postopki. Tako bomo imeli za vse bolnike z melanomom na voljo standardiziran histopatološki izvid, podatek o številu varovalnih bezgavk, morebitnem obsevanju in podobno. V obliki sistematičnih avtomatskih poročil bomo na določene časovne intervale dobili seznam vseh bolnikov, pri katerih postopki obravnave niso bili v skladu s priporočili. To bo omogočilo povratno informacijo zdravniku, ki določenega postopka ni izpeljal ali za-beležil.

## **Klinična pot za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom v Sloveniji**

Priporočila se začnejo z diagnostiko suspektne pigmentne lezije, nato pa so razdeljena glede na različne stadije bolezni:

- Diagnostika suspektne pigmentne lezije
  - Suspektna pigmentna lezija
  - ↓ v 4 tednih
  - Diagnostična ekscizija (2–5 mm)  
*(dermatolog, splošni kirurg, plastični kirurg, kirurg onkolog)*
  - ↓ v 3 tednih
  - Standardiziran patološki izvid
- Obravnava bolnikov z melanomom glede na stadij bolezni.

Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
0	In situ melanom	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> ( <i>ob prvi kontroli</i> )	Široka ekscizija (5 mm) v 3 mesecih <i>Plastični kirurg, dermatolog, splošni kirurg, kirurg onkolog</i>	Ni potrebno	Lokoregionalno <i>kirurg</i> 1x po eksciziji v 1. mesecu Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	>95-%
IA	T< 1 mm brez ulceracije	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> ( <i>ob prvi kontroli</i> ) Klinični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, dermatolog, splošni kirurg, kirurg onkolog</i> Ob simptomih in znakih: rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija	Široka ekscizija (1 cm) v 3 mesecih <i>Plastični kirurg, dermatolog, splošni kirurg, kirurg onkolog</i>	Ni potrebno	Lokoregionalno <i>kirurg</i> 1x po eksciziji v 1. mesecu Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	95-%

Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
IB	T < 1 mm ulceracija ali mitoze ≥ mm <sup>2</sup> T 1,01–2 mm brez ulceracije	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (ob prvi kontroli) Klimični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Ob simptomih in znakih: rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija	Široka ekscizija (1–2 cm) SLNB v 3 mesecih po diagnozi <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Pozitivna SLNB glej Stadij III	Ni potrebno	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> (prvo leto) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	89–91-%
IIA	T 1,01–2 mm ulceracija T 2,01–4 mm brez ulceracije	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (ob prvi kontroli) Klimični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Ob simptomih in znakih: rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija	Široka ekscizija (2 cm) SLNB v 3 mesecih po diagnozi <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Pozitivna SLNB glej Stadij III	Ni potrebno	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> (prvi dve leti) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	77–78-%

Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
IIB	T 2,01–4 mm ulceracija T > 4,0 mm brez ulceracije	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (ob prvi kontroli) Klimični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Ob simptomih in znakih: rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija	Široka ekscizija (2 cm) SLNB v 3 mesecih po diagnozi <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Pozitivna SLNB glej Stadij III	Negativna SLNB Ni potrebno ali IFN v 2 mesecih <i>internist onkolog</i>	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog</i> (5 let) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	63–67-%
IIC	T > 4,0 mm ulceracija	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (ob prvi kontroli) Klimični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Slikovne preiskave rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija pp	Široka ekscizija (2 cm) SLNB v 3 mesecih po diagnozi <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Pozitivna SLNB glej Stadij III	Negativna SLNB Ni potrebno ali IFN v 2 mesecih <i>internist onkolog</i>	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog</i> (5 let) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	45-%



Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
III A	Pozitivna SLNB	Slikovne preiskave rtg pc UZ/CT abdomna Krvne preiskave Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Radikalna limfadenektomija v 2–4 tednih <i>Kirurg onkolog</i>	IFN v 2 mesecih ali nič <i>internist onkolog</i>	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog</i> <i>(5 let)</i> Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	69-%
III B	Pozitivna citološka punkcija	Slikovne preiskave rtg/CT prsnega koša CT abdomna PET/CT Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Radikalna limfadenektomija v 2–4 tednih <i>Kirurg onkolog</i>	Obsevanje v 6 tednih: +multiple bezgavke (≥1–3) Velikost bezgavk ≥3–4 cm Pericapsularna/invazija v sosednji organ	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog</i> <i>(5 let)</i> Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja	45-%

Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
III C	In transit metastaze	Citološka punkcija Slikovne preiskave rtg/CT prsnega koša CT abdomna PET/CT Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Kirurška ekscizija ILP Obsevanje Sistemsko zdravljenje v 4 tednih <i>onkolog</i>	IFN v 2 mesecih ali nič <i>internist onkolog</i>	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog (5 let)</i> Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	30-%
IV	Oddaljene metastaze brez CŽS	Citološka punkcija Slikovne preiskave rtg/CT prsnega koša UZ/CT/MR abdomna PET/CT Krvne preiskave Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Paliativno: Sistemsko zdravljenje Obsevanje Kirurgija ali Simptomatsko zdravljenje		Ob simptomih in znakih	<5-%
IV	Oddaljene metastaze z CŽS	Citološka punkcija Slikovne preiskave rtg pc Krvne preiskave – LDH Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Paliativno: Sistemsko zdravljenje ali nevrokirurgija ali obsevanje Simptomatsko zdravljenje		Ob simptomih in znakih	<1-%

Elektronski spletni register ima v rubriki osebnih podatkov tako številko ZZZS, kakor tudi EMŠO, ki bo omogočil povezavo podatkov z Registrom raka in splošnim populacijskim registrom.

Ime:

Priimek:

Dekliški Priimek:

ZZZS številka:

EMŠO

Datum rojstva: 10. 2.2010

Sledi stran s standardiziranim histopatološkim izvidom, ki jo izpolni patolog.

## Ime Priimek, 12.05.1945, melanom št. 2

Patologija

Operator:

Datum vzorca: 11. 2.2010

Patolog:

Lokacija:

Način odvzema:

Drugo  Prosto besedilo...

Tip:

Nivo inv. po Clarku:

Globina inv. po Breslowu:  številka v mm

**RADIALNA RAST**

Ne

Prisotna

površinsko rastočega tipa

tipa lentigo maligna

akralnega lentiginoznega tipa

neopredeljenega tipa

Ni mogoče oceniti zaradi:  Prosto besedilo ...

**VERTIKALNA RAST**

Ne

Prisotna

epiteloidnoceličnega tipa

vretenastoceličnega tipa

mešanoceličnega tipa

Ni mogoče oceniti zaradi:  Prosto besedilo ...

**ULCERACIJA**

Ne

Prisotna, široka:  mm

Ni mogoče oceniti zaradi:  Prosto besedilo ...

Pigmentacija:

Limfocitna vnetna infiltracija v tumorju:

Regresija:

Prisotna:  mm...

Število mitoz:

1 mm2:  Število mitoz

Vaskularna invazija:

Razlog:  Prosto besedilo

Perinevralna invazija:

Satelitski mikroinfiltrati:

Razlog:  Prosto besedilo

**SPREMLJAJOČI MELANOCITNI NEVUS**

Ne

Prisoten

displastični

običajni

kongenitalni

drugo  Prosto besedilo ...

Stranski tumorski robovi:

Oddaljenost, Razlog:  Prosto besedilo

Globoki kirurški rob:

Oddaljenost, Razlog:  Prosto besedilo

Koža zunaj tumorja:

Opis:  Prosto besedilo

Stadij primarnega tumorja:

Zadnja stran vsebuje klinične postopke, ki se izvajajo glede na prej opisana klinična priporočila in jih vnašajo različni profili klinikov, potem ko opravijo posamične predpisane postopke.

Patologija	Klinik
Klinik: <input type="text"/>	
<b>BIOPSIJA SENTINEL BEZGAVKE</b> <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Da Datum biopsije: 10. 2.2010 <input type="text"/>	<b>RADIOTERAPIJA</b> <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Pooperativna <input type="radio"/> Radikalna <input type="radio"/> Paliativna
Interval od primarne ekc. do biop: <input type="text"/> dnevi... Operator: <input type="text"/> Ime in priimek, iz sifranta? Število bezgavčnih lož: <input type="text"/> število...	<b>ADJUVANTNO SISTEMSKO ZDRAVLJENJE</b> <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Interferon <input type="radio"/> Ostalo
<b>INTERVALNE SENTINEL BEZGAVKE</b> <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Da Število sentinel bezgavk: <input type="text"/> število... Histologija sentinel bezgavk: <input type="text"/> Število pozitivnih sentinel bezgavk: <input type="text"/> število...	
<b>KOMPLETNA LIMFADENEKTOMIJA</b> <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Da Število odstranjenih bezgavk: <input type="text"/> število... Št. pozitivnih nesentinel bezgavk: <input type="text"/> število...	
<b>NEVUSNE INKLUZIJE</b> <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Da	

Pri implementaciji kontrole kakovosti se pojavlja splošno vprašanje, kdo in s kakšnimi pooblastili je za to kontrolo pooblaščen. Ta odgovor bo verjetno enak za vse vrste raka in verjetno za vse klinične poti na splošno.

Elektronski spletni register bomo začeli uporabljati v drugi polovici leta 2010, tako da do konca leta pričakujemo analizo prvih 200 bolnikov. Zelene rezultate klinične poti bomo verjetno dobili v nekaj letih, ko upamo, da bomo približali rezultate preživetja slovenskih bolnikov z melanomom tistim v Zahodni Evropi in Avstraliji.

## Literatura

1. Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand  
<http://www.cancer.org.au/File/HealthProfessionals/ClinicalPracticeGuidelines-ManagementofMelanoma.pdf>
2. NCCN Clinical practice guidelines in oncology MelanomaV.2.2010  
[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/melanoma.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/melanoma.pdf).

# IN VIVO DOZIMETRIJA V TELERADIOTERAPIJI NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA

Andrej Strojnik

Onkološki inštitut Ljubljana

## Povzetek

In vivo dozimetrija je zadnji člen v verigi nadzora kakovosti zdravljenja z obsevanjem. Izvajamo jo z dozimetri, ki, prilepljeni na kožo bolnika, izmerijo vstopno ali izstopno dozo. Če je odstopanje od načrtovane vrednosti preveliko, priredimo obsevalni načrt tako, da v nadaljnjih obsevanjih dosežemo želeni izid. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana meritve na bolnikih izvajamo že od leta 2006. Doslej smo zabeležili prek 9000 meritev in izsledili ter preprečili zdravljenja z nesprejemljivim odstopanjem doze pri 38 bolnikih. V članku predstavljamo še nekaj napak, ki so se pripetile pri zdravljenju z obsevanjem in bi jih sistem in vivo dozimetrije lahko preprečil.

## Doza

Preden začnemo govoriti o in vivo dozimetriji, se moramo seznaniti z nekaterimi osnovnimi pojmi. Najprej definirajmo pojem doze, kot se ta uporablja v radioterapiji: doza, ali natančneje absorbirana doza, je fizikalna količina, ki pove, koliko energije ionizirajočega sevanja se absorbira na enoto mase obsevane snovi, npr. človeškega tkiva. Merimo jo v grayih. Velja  $Gy = J/kg$ . Izkaže se, da je doza primerna količina za opis biološkega odziva tkiva na obsevanje. Vemo namreč, da sevanje poškoduje celice in da je škoda sorazmerna dozi – čeprav ne linearno. Kakopak si želimo čim višjo dozo v tumorju in čim nižjo v zdravem tkivu. A pri tem nastopi problem: žarek iz obsevalne naprave do tumorja potuje skozi zdravo tkivo. Reši nas pripravno dejstvo, da je velika večina tipov rakastih celic bolj občutljiva na sevanje od njihovih izvornih, zdravih celic, kar pomeni, da obstajajo doze, pri katerih že dosežemo zelene učinke v rakastih tkivih, a še ne presežemo mej sprejemljivih poškodb zdravih tkiv. Območje teh doz imenujemo terapevtsko okno. To je zelo ozko, zato je točnost doze, ki jo prejme bolnik, še kako nujna.

## Od predpisane do prejete doze

Radioterapija se pri predpisovanju doze kot empirična znanost naslanja na pretekle izkušnje stroke. Uspehi in neuspehi pri zdravljenjih, posledice eksplozij atomskih bomb, in vitro poskusi na celičnih kulturah v petrijevkah in

poskusi na živalih so oblikovali pristope k sodobni radioterapiji. Tako danes precej dobro vemo, kakšna doza ozdravi limfom in kakšna povzroči okvaro hrbtnjače. A porodi se novo vprašanje – kako vemo, da bo predpisano dozo bolnik tudi zares prejel? Ljudje namreč nimamo čutil, s katerimi bi zaznavali dozo ionizirajočega sevanja, kot imamo oči, s katerimi vidimo, kdaj bo vedro do roba polno mleka, da ne natočimo preveč, da bi teklo preko roba, in ne premalo, da vedra iz hleva ne nosimo na pol praznega. Pri dozi se moramo zanašati na merilne inštrumente. Velja: čim manj so merjene količine »otipljive«, tem bolj strog in strokoven mora biti nadzor. In še: čim več korakov je v postopku od predpisa doze do obsevanja, tem večja je možnost vnosa napake.

## **Koliko korakov ima in vivo dozimetrija?**

Pot se začne že z umerjanjem obsevalnega aparata. Potrebujemo inštrument – ionizacijsko celico, ki ustreza mednarodnim standardom. Ker je boj proti raku globalen, moramo vsi, ki smo vanj vključeni, govoriti enoten jezik. En gray v Sloveniji mora biti enak enemu grayu v Reykjaviku in hkrati tistemu grayu, ki so ga v preteklosti uporabljali znanstveniki, ki so sestavljali predpise za zdravljenje z obsevanjem, ki jih danes uporabljamo in izpopolnjujemo. Brez enotnosti bi se lahko znašli v podobni situaciji, kot da bi želeli z mongolskim kanom in pigmejskim krojačem deliti kuharski recept, ki med drugim vključuje tri žličke sladkorja. Ker ne prvi ne drugi ne vesta, kako velika je naša žlička, bo prvi namesto nje oblastno zagrabil vok sladkorja, drugi, vajen minimalizma, pa ščepec. Kakšni bosta jedi, si lahko le mislimo.

S standardizirano ionizacijsko celico sedaj premerimo dozo v sleherni točki z vodo napolnjenega akvarija, ki mu v strokovnih krogih rečemo vodni fantom (in ne vsebuje rib). Naslednja koraka sta vnos izmerjenih rezultatov v sistem za načrtovanje obsevanja in izdelava računalniškega modela obsevalnega snopa. Ta bo podatke, ki smo jih pridobili med meritvami na vodnem fantomu, uporabil za izračun doze na nepravilnih oblikah in neenakomerni sestavi človeškega telesa. Sledi zunanje preverjanje, kar pomeni, da kakovost naših meritev ovrednoti še nek drug, neodvisen inštitut, npr. Mednarodna agencija za jedrsko energijo (IAEA).

Sedaj napoči čas, da v zgodbo vstopi bolnik. Gre na aparat za računalniško tomografijo, kjer radiološki inženirji izdelajo prostorsko sliko njegovega telesa. Sliko, ki jo sestavlja več prečnih rezin, pošljejo na sistem za načrtovanje obsevanja, kjer radioterapevt vriše tarčne strukture, ki jih želi obsevat, in zdrave organe, ki se jim pri tem želi ogniti. Na tej točki tudi predpiše dozo, ki naj bi jo tarčne strukture prejele. Medicinski fiziki in dozimetristi izdelamo načrt obsevalnih polj, ki izpolnjuje zdravnikove zahteve. Podatke o poljih pošljemo na simulator, kjer radiološki inženirji na bolniku označijo položaj tarčnih struktur, ter na obsevalni aparat, kjer jih ponovno preverijo. Bolnik gre dalje in se uleže na mizo obsevalnega aparata v natanko enak položaj, kot ga je zavzel na mizi aparata za računalniško tomografijo in kasneje na simulatorju. Radiološki

inženirji le še nastavijo tarčne oznake v obsevalni snop in obsevanje bolnika se lahko prične.

## **Kako izmeriti dozo v bolniku?**

Preden smo bolnika obsevali, smo bili v pravilnost svojih izračunov trdno prepričani, saj smo nad vsakim korakom postopka izvajali skrben nadzor. Vendar smo ljudje in torej zmotljivi in bi se nam vendarle utegnila od nekod prikrasti napaka, ki bi slabo vplivala na izid zdravljenja. Zato si želimo oprijemljivejšega dokaza, da je bolnik dejansko prejel dozo, ki mu jo je zdravnik predpisal. Najbolj bi nam ustrezala kar meritve doze znotraj tumorja in znotraj zdravih organov v njegovi bližini, a so ti z neinvazivnimi metodami večinoma nedostopni. Ampak, preden poprimemo za skalpel, se domislimo druge rešitve: ker vemo, kako pada doza z globino, in ker vemo, na kakšni globini se tumor nahaja, lahko iz rezultata meritve na bolnikovi koži nad tumorjem sklepamo, kakšna doza se je absorbirala v njem. Enako velja za zdrava tkiva. Na mesto, kjer žarek vstopa v bolnikovo telo, torej v sredino obsevalnega polja, prilepimo dozimeter in izmerimo t.i. vstopno dozo. Po znanih fizikalnih zakonih jo nato preračunamo v dozo, ki jo prejme bodisi tarčna struktura, kot je tumor, bodisi rizični organ. Kot vidimo, potekajo dozimetrične meritve »v živo« na bolniku, s čimer lahko pojasnimo predpono »in vivo« v imenu in vivo dozimetrija. Povejmo še to: če izmerjena vrednost od predpisane odstopa za več kot 5 %, raziščemo vzroke za nepravilnost obsevanja ter meritve ponovimo. Če nam napake ne uspe odpraviti, o tem obvestimo lečečega radioterapevta. Ta razsodi, ali je odstopanje za izid zdravljenja kritično. Če je, popravimo obsevalni načrt tako, da izničimo odstopanja v začetnih obsevanjih. Redko to ne zadošča in je treba ponoviti celotno pripravo na obsevanje, kar pomeni, da mora bolnik svojo zgodbo na oddelku radioterapije ponoviti od začetka.

Dozimetri, ki jih pri meritvah na bolnikih uporabljamo na Onkološkem inštitutu Ljubljana, so polprevodniški detektorji ali diode. Izjema je obsevanja celega telesa, kjer namesto diod uporabljamo termoluminiscenčne kristale. Oboje obširneje popiše predlagana literatura na koncu članka.

## **Napake, ki bi jih preprečila in vivo dozimetrija**

Na kratko opišimo še nekaj napak, ki so se v zadnjih nekaj letih pripetile v radioterapiji in bi jih sistem in vivo dozimetrije lahko preprečil.

V neki neimenovani kliniki v Veliki Britaniji so dozo dolga leta računali ročno. Pri obsevanjih na nestandardni razdalji, različni od 100 cm, so radiološki inženirji sami vnašali potreben računski popravek. Leta 1982 so na kliniki uvedli računalniški načrtovalni sistem. Ta je pri izračunu doze že sam upošteval nestandardno razdaljo, vendar radiološki inženirji tega niso vedeli. Zato so sami še naprej vnašali svoj popravek. S tem je bil isti popravek v izračunih upora-

bljen dvakrat. V osmih letih, kolikor je preteklo, preden so napako opazili, so s prenizko dozo obsevali 1045 bolnikov. Pri 492 se je bolezen ponovila – pri dobršnem delu verjetno zaradi poddoziranosti.

Drugi primer prihaja iz Paname in sega v leto 2000. Da bi ga razumeli, moramo najprej pojasniti, da lahko obsevalna polja oblikujemo tudi tako, da v sicer pravokotno polje dodamo zaščite iz zlitine težkih kovin, ki jih vlijemo v poljubne oblike. No, v Panami so imeli sistem za načrtovanje obsevanja, ki je dopuščal vnos kvečjemu štirih zaščit v obsevalno polje. Pri ginekoloških obsevanjih pa se je pojavila potreba po petih zaščitah. Dozimetristi, ki so obsevanja načrtovali, so se domislili pretkanega načina, kako omejitev zaobiti. A niti slutili niso, da je sistem v takih nepredvidenih primerih dozo izračunal narobe. Kot posledica je 28 bolnikov prejelo dvojno dozo in najmanj pet jih je zaradi posledic umrlo.

V Epinalu v Franciji so med leti 2004 in 2005 prešli z uporabe fizičnih klinov na uporabo dinamičnih. »Klin« se v radioterapiji imenuje filter, ki ga ob potrebi po preoblikovani dozni porazdelitvi umestimo med izvor sevanja in bolnika. Razlika med fizičnim in dinamičnim klinom je ta, da je prvi dejanski klin, ki ga lahko primeš in paziš, da ti pri tem ne pade na nogo, drugi pa je le učinek, ki ga dosežemo z zapiranjem obsevalnega polja med samim obsevanjem. Dozimetrista, ki sta v Epinalu načrtovala obsevanja, sta bila o novih postopkih le bežno poučena, priložena navodila pa kot nalašč niso bila v francoščini. Njuni obsevalni načrti so še naprej vključevali fizične klinke, medtem ko je obsevalni aparat že uporabljal dinamične. Vsaj 23 bolnikov je dobilo za 20 % višjo dozo. V nadaljnjem letu so štirje umrli, pri desetih pa so se pojavile resne sevalne poškodbe.

V vseh treh primerih bi sistem in vivo dozimetrije vzbudil sum že ob prvem obsevanju prvega bolnika. Obsevanja bi bila nemudoma ustavljena do odprave napake in do nesreč ne bi prišlo.

## **In vivo dozimetrija na Onkološkem inštitutu Ljubljana**

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo in vivo dozimetrijo v klinično rutino uvedli leta 2006. Odtlej smo opravili prek 9000 meritev. Odkrili, preprečili in naknadno popravili smo 38 obsevanj, pri katerih bi odstopanje doze preseгло 5 %. Teh 38 popravkov upravičuje uvedbo in vivo dozimetrije v rutinsko delo radioterapije. Dejstvo, da je to le 0,4 % vseh opravljenih meritev, pa retrogradno potrjuje kakovost vseh korakov priprave bolnika na obsevanje in vliva zaupanje v strokovnost zdravljenja z obsevanjem.



## Literatura

1. Huyskens D, Bogaerts R, Verstraete J, et al. Practical Guidelines for the Implementation of in vivo Dosimetry with Diodes in External radiotherapy with Photon Beams (Entrance Dose). ESTRO Booklet on Physics for Clinical Radiotherapy No. 5. Leuven-Apeldoorn: Garant, 2001.
2. IAEA. Investigation of an Accidental Exposure of Radiotherapy Patients in Panamá. IAEA, Vienna, 2001. Elektronski naslov: [http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/Pdf/Pub1114\\_scr.pdf](http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/Pdf/Pub1114_scr.pdf)
3. IAEA. Lessons learned from accidental exposure in radiotherapy. Safety Report Series, No. 17. IAEA, Vienna, 2000. Elektronski naslov: [http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1084\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1084_web.pdf)
4. Van Dam J, Marinello G. Methods for in vivo Dosimetry in External Radiotherapy. ESTRO Booklet on Physics for Clinical Radiotherapy No. 1. Leuven-Apeldoorn: Garant, 1994. Elektronski naslov: [http://www.estro-education.org/publications/Documents/booklet\\_n1\\_II\\_version\\_Dec2005.pdf](http://www.estro-education.org/publications/Documents/booklet_n1_II_version_Dec2005.pdf)
5. Yorke E, Alecu R, Ding L, et al. Diode in vivo Dosimetry for Patients receiving External Beam Radiation Therapy. AAPM report No. 87. Madison: Medical Physics Publishing, 2005. Elektronski naslov: [http://www.aapm.org/pubs/reports/rpt\\_87.pdf](http://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_87.pdf)

# **ELEKTRONSKO PORTALNO SLIKANJE V RADIOTERAPIJI NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA**

Rihard Hudej

Onkološki inštitut Ljubljana

## **Povzetek**

Preverjanje obsevanja z elektronskim portalnim slikanjem je pomemben del obsevanja. Glavni namen preverjanja je odpravljanje morebitnih pozicijskih napak, z večkratnim slikanjem pa lahko tudi ocenimo potrebno velikost varnostnih robov okrog kliničnega tarčnega volumna, ki jih moramo upoštevati pri načrtovanju obsevanja. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana je portalno slikanje že ustaljen način zagotavljanja kvalitete obsevanja pri obsevanju s fotoni, ki učinkovito odkriva večje geometrijske napake. Dodatne izboljšave postopka potekajo in so odvisne predvsem od zagotavljanja potrebnega števila obsevalnih naprav.

## **Kaj je preverjanje geometrijske natančnosti**

Preverjanje procesa obsevanja je nujno za zagotavljanje pravilnega zdravljenja bolnika. Poleg dozimetričnega preverjanja, s katerim zagotavljamo pravilnost absorbirane doze, je potrebno tudi geometrijsko preverjanje, s katerim preverimo, ali je dozo prejelo področje, ki je bilo predvideno za obsevanje, oziroma ali je bilo odstopanje znotraj vnaprej določenih mej. Odstopanje lahko izmerimo s primerjanjem obsevalnega načrta s podatki, ki jih dobimo med obsevanjem samim.

## **Postopek portalnega slikanja**

Elektronska portalna slikovna naprava (EPID) je del linearnega pospeševalnika, s katerim obsevamo bolnike. Žarkovni snop, s katerim obsevamo bolnika, potuje skozi bolnika, na izstopni strani pa zadane EPID, ki z detektorjem iz amorfnega silicija zajame dvodimenzionalno elektronsko portalno sliko (EPI). Na sliki so razvidne kostne strukture bolnika in oblika obsevalnega polja. Sliko zajamemo z dvojno ekspozicijo. Za prvo ekspozicijo uporabimo oblikovano obsevalno polje. S tem se lahko prepričamo, da obsevalno polje obseva predvideno področje bolnika. Za drugo ekspozicijo pa uporabimo 5 cm širše in 5 cm daljše obsevalno polje, večlistne kolimatorje pa umakne-

mo iz žarkovnega snopa. S tako ekspozicijo dobimo dodatno informacijo o okoliški anatomiji, kar je v pomoč predvsem pri majhnih obsevalnih poljih, kjer je v prvi ekspoziciji vidnih premalo anatomskih posebnosti, po katerih bi se lahko orientirali.

## **S čim primerjamo slike EPI**

Vhodni podatki, ki so potrebni za izdelavo obsevalnega načrta, so slike s CT simulatorja, ki jih načrtovalni sistem za obsevanje zna prikazati v tridimenzionalnem prostoru. Na podlagi CT slik načrtovalni sistem izračuna vse parametre, ki so potrebni za doseganje željene dozne porazdelitve v bolniku. Poleg doze pa lahko načrtovalni sistem za vsako obsevalno polje izračuna tudi digitalno rekonstruirani radiogram (DRR), ki naj bi se ujemal s portalno sliko, slikano med samim obsevanjem. Sliki se bosta seveda ujemali samo pod pogojem, da so bili vsi parametri dejanskega obsevanja enaki parametrom, ki jih je upošteval načrtovalni sistem za obsevanje med izdelavo obsevalnega načrta.

Vsak poseg na obsevalni napravi se zabeleži v sistem zabeležbe in overovitve (R&V). To omogoča jasen pregled vseh posegov na bolniku ter zbirko vseh portalnih slikanj bolnika in ujemajočih slik DRR. V sistemu R&V lahko primerjamo slike DRR in EPI posameznega obsevalnega polja ter z različnimi orodji izmerimo morebitna geometrična neujemanja.

## **Nivo ukrepanja in nivo velike napake**

Pri načrtovanju obsevanja je cilj, ki ga skušamo doseči, homogena dozna porazdelitev na področju, kjer se nahajajo tumorske celice. Zaradi premikanja organov bolnika in zaradi nenatančnosti pri pozicioniranju bolnika obstaja nevarnost, da del tega področja ne bi bil obsevan s predvideno dozo. Da bi se temu izognili, povečamo področje, ki naj prejme predvideno dozo, za izbrano velikost varnostnega roba. To povečano področje imenujemo načrtovalni tarčni volumen (PTV).

Pri preverjanju pozicije bolnika z elektronskim portalnim slikanjem večinoma ugotovimo vsaj majhno odstopanje od predvidenega položaja. Vprašanje, ki se postavlja, je, kdaj je izmerjeno neujemanje sprejemljivo in kaj narediti, če je neujemanje preveliko. Vsak center, ki izvaja obsevanje, naj bi imel enotna in jasno opredeljena pravila, ki definirajo postopke po ugotovljenem odstopanju. Nivo velike napake predstavlja odstopanje, ki se šteje za nesprejemljivo do take mere, da se obsevanje ustavi, dokler se ne identificira in odpravi napake, ki je povzročila napačno pozicioniranje bolnika. Nivo ukrepanja pa predstavlja mejo odstopanja, pod katero je obsevanje ustrezno. Ko ugotovimo, da je neujemanje položaja bolnika večje od nivoja ukrepanja in hkrati manjše od nivoja velike napake, se položaj bolnika korigira, včasih pa je potrebno tudi dodatno slikanje, da dobimo podrobnejše informacije o napaki.

## Velikost varnostnih robov pri obsevanju

Pri pozicioniranju bolnika pred vsakim obsevanjem poskušamo doseči položaj, ki naj bi bil ponovljiv. Položaj bolnika je pravilen, kadar se laserski žarki, ki so del obsevalnega aparata, projicirajo na oznake, ki so narisane na bolnikovi koži ali na zunanosti katerega od imobilizacijskih pripomočkov. Vendar to še ne pomeni, da se PTV nahaja točno na predvidenem mestu. Razlogov za to je več. Notranjost bolnika ni togo vezana na zunanje oznake, organi bolnika se lahko premikajo, aparature imajo določene nenatančnosti in nenazadnje sta lahko v procesu pozicioniranja vključeni človeška natančnost in človeška napaka. Če poznamo velikost vseh omenjenih napak in pogostost, s katero se pojavljajo, lahko izračunamo, kako velik mora biti varnostni rob za konstrukcijo PTV, da bo tumorsko področje prejelo predvideno dozo.

## Portalno slikanje

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana slikanje za večino bolnikov izvajamo le ob prvem obsevanju. Slikamo eno anteriorno in eno stransko obsevalno polje, ostalih obsevalnih polj pa ne. Ob ugotovljenem odstopanju položaja bolnika ali ponovimo slikanje ali korigiramo položaj bolnika ali oboje. Ob tem je pomembno omeniti, da so v drugih centrih uveljavljeni protokoli portalnega slikanja, ki vključujejo slikanje vseh obsevalnih polj pri prvem obsevanju in slikanje ene anteriorne ter ene stranske slike EPI pri najmanj prvih treh obsevanjih. Razlog za drugačno prakso pri nas je premajhno število obsevalnih naprav v državi oziroma preobremenjenost obstoječih naprav kot posledica tega.

Meje ukrepanja in meje velike napake niso vnaprej definirane z jasnim protokolom, zato je presoja o potrebnosti in načinu ukrepanja prepuščena presoji radioterapevta, ki se večinoma opira na tujo literaturo. Iz tuje literature so povzeti tudi varnostni robovi za konstrukcijo PTV.

Obsevanje s tehniko intenzitetno modulirane radioterapije zahteva večjo natančnost obsevanja, zato pri uporabi take tehnike na Onkološkem inštitutu Ljubljana bolnika slikamo pri prvih petih obsevanjih ter nato enkrat tedensko.

Pri obsevanju prostate brez regionalnih bezgavk se za določanje položaja v prostato implantira zlata semena, ki so jasno vidna na slikah EPI. Tako lahko uporabljamo tehniko sprotnega portalnega slikanja. Slikanje in ugotavljanje potrebne korekcije pozicije bolnika izvedemo pred obsevanjem, kar omogoča uporabo manjših varnostnih robov za konstrukcijo PTV, to pa pomeni manj obsevanega zdravega tkiva. Pričetek obsevanja se v takem primeru zamakne za nekaj minut, dokler primerjava slik EPI in DRR ni končana. Sprotno portalno slikanje torej pomeni za obsevalni aparat znatno časovno obremenitev, hkrati pa je takšna tehnika portalnega slikanja najboljši način geometrijskega preverjanja natančnosti obsevanja.

## Zaključek

Geometrijsko preverjanje natančnosti obsevanja je nujno pri vsakem megavoltnem obsevanju. Izkušnje iz prakse nam potrjujejo, da je slikanje z elektronsko portalno napravo učinkovito pri odkrivanju velikih geometrijskih odstopanj. Dodatna časovna obremenitev obsevalne naprave zaradi portalnega slikanja je majhna, z izjemo sprotnega portalnega slikanja, ki bistveno podaljša trajanje obsevanja. Jasno definirani protokoli ukrepanja so nujni za zagotavljanje kvalitetnega nadzora geometrijske natančnosti obsevanja. Portalno slikanje omogoča tudi definiranje velikosti varnostnih robov, ki jih uporabljamo pri načrtovanju obsevanja. Trenutno na Onkološkem inštitutu Ljubljana poteka projekta določanja enotnih protokolov izvajanja portalnega slikanja ter velikosti varnostnih robov, ki obetata veliko izboljšanje v zagotavljanju kvalitete obsevanja.

## Literatura

1. British Institute of Radiology Working Party, Geometric uncertainties in radiotherapy. London, UK: British Institute of Radiology, 2003.
2. International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), Bethesda, MD: ICRU, 1999.
3. International Commission on Radiation Units and Measurements, Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy, ICRU Report 50. Bethesda, MD: ICRU, 1993.
4. Marcel van Herk, Errors and margins in radiotherapy, *Seminars in Radiation Oncology* 2004, 14, 52-64.
5. The Royal College of Radiologists, Society and College of Radiographers, Institute of Physics and Engineering in Medicine, On Target: Ensuring geometric accuracy in radiotherapy. London: The royal College of Radiologists, 2008.

# DELAVNICA O IZBOLJŠEVANJU LASTNE ZDRAVSTVENE PRAKSE

Andrej Robida

Medicinska fakulteta Maribor, Visoka šola za zdravstveno nego  
Jesenice

## Povzetek

Presoja lastnega dela je nepogrešljiva prvina profesionalnosti posameznega zdravstvenega strokovnjaka, večpoklicnega zdravstvenega tima, oddelka in celotne zdravstvene ustanove.

Vsak, ki dela v zdravstvu, ima najmanj tri dolžnosti: opraviti svoje delo, ga izmeriti in nenehno izboljševati. V prispevku je opisana metoda presoje in izboljševanja zdravstvene prakse. V delavnici si bomo pogledali, kako je možno na podlagi presoje lastne zdravstvene prakse izboljšati izide našega dela na podlagi dokazov in ne na podlagi površnih odločitev v stilu »bolj se je treba potruditi in naši izidi zdravljenja bodo postali boljši«.

## Uvod

Ko govorimo o kakovosti in varnosti obravnave bolnikov, si velikokrat težko predstavljamo, kako se lotiti izboljšav pri lastnem delu. Delavnica nas bo naučila, kaj lahko storimo sami, kje naj začnemo in kako se lahko prepričamo, da naša vsakdanja praksa temelji na znanstvenih dokazih in je skladna s standardi stroke ali najboljšimi praksami. Pri izboljševanju lastne zdravstvene prakse kot posamezni zdravstveni strokovnjaki, kot člani večpoklicnega zdravstvenega tima, oddelka ali zdravstvene ustanove nam večji trud ne bo pomagal. S tem ne bomo dosegli večje varnosti bolnikov ali izboljšali rezultate zdravstvene obravnave bolnikov. Če ne dosegamo standardov ali izidov najboljših praks na določenem področju, pomaga le presoja našega dela in ugotavljanje specialnih in splošnih vzrokov za odklone od tistega, kar je najboljše. Presoja in izboljševanje lastne zdravstvene prakse nista raziskava, a lotiti se ju moramo z natančnostjo in resnostjo, kakršno uporabljamo pri raziskavah.

## Zakaj naj presojamo in izboljšujemo lastno zdravstveno prakso

Lastno zdravstveno prakso presojamo in nenehno izboljšujemo: za izboljšanje oskrbe bolnikov; za zagotavljanje, da so pacienti deležni najboljše mogoče

oskrbe (osnovane na dokazih); da zadostimo standardom; da izboljšamo večpoklicno timsko delo in komunikacijo in da najbolj izrabimo vire, ki jih imamo na voljo.

## **Ključne faze presoje in izboljševanja lastne zdravstvene prakse**

Vsaka presoja lastne zdravstvene prakse pregleduje način dela, sledi sistematičnemu procesu, ima standarde, s katerimi se primerja in zagotovi sodelovanje vsakega v zdravstvenem timu. Če želimo neko stvar izboljšati, moramo vedeti, kako deluje, kakšna je naša sedanja zdravstvena praksa, na primer, kolikšen je odstotek bolnikov z okužbo operiranega predela. Zato je treba našo prakso kvantitativno izmeriti. Če naši kazalniki izidov zdravljenja niso skladni s standardi ali najboljšimi praksami, se vprašamo, *kaj bi morali delati* (poiščemo standarde ali najboljše prakse in pogledamo, kakšen sistem ali procese uporabljajo, da dosegajo najboljše izide), *ali to res delamo* (izmerimo naše sedanje kazalnike struktur, izidov ali procesov) in *kako lahko izboljšamo naše kazalnike kakovosti*. Dobra presoja ima tudi naslednje prvine: oceni strukture, procese, izide; je strukturiran program, ki ga vodi nekdo iz zdravstvene ustanove; tema za presojo je izbrana na podlagi pojavljanja problemov (visoko tvegana zdravstvena obravnava, pogostnost bolezni, visoki stroški, slabi rezultati...); izbere standarde ali najboljše prakse na podlagi pregleda literature, zlasti dobrih kliničnih smernic; načrt je izdelan pred začetkom presoje in upošteva tudi mogoče ovire za njeno izvajanje; načrt vključuje tudi ponovno presojo in mehanizme za vzdržnost pridobljenih izboljšav.

## **Kako bomo vedeli, da smo presojo in izboljšave uspešno izvedli**

Značilno za uspešno presojo zdravstvene prakse je, da jo vodijo strokovnjaki, je proces učenja, je del vsakdanjega dela, je timsko delo, uporablja dokaze, izsledki se uporabljajo za izboljšave, je ciklična in sistematična.

## **Zakaj ne maramo presojati zdravstvene prakse**

Mnogo je ovir, ki preprečujejo zavzetost in sodelovanje zdravstvenih strokovnjakov pri presoji zdravstvene prakse: mnenje, da se presoja ne uporablja v korist bolnikov, ampak za razvrščanje timov oddelkov, zdravstvenih enot na lestvice; ko je presoja končana, se nič ne naredi za uvedbo izboljšav na podlagi njenih rezultatov; presoja je preveč birokratska, ker je treba izpolnjevati obrazce; strah, da se bo izkazalo, da nismo tako dobri, kot se nam zdi; menimo, da zapravljamo čas; pomanjkanje veščin in znanja za presojo.

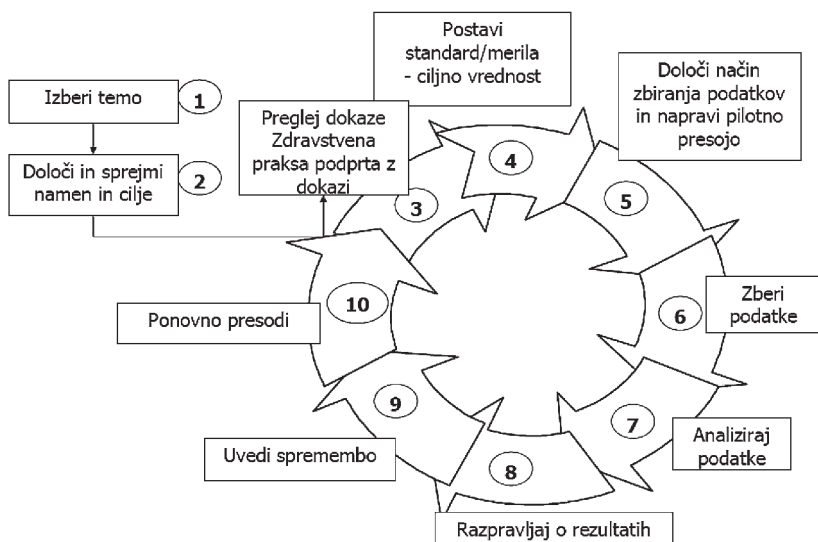
Mnogo teh mnenj kaže na čustvene odzive in posameznikov odnos do zdravstvene organizacije.

## Orodja, ki jih potrebujemo za uspešno presojo in izboljševanje

Eno izmed najpomembnejših orodij je model za izboljševanje, kjer iščemo odgovor na tri ključna vprašanja. S prvim vprašanjem »Kaj želimo doseči?« si zastavimo cilj. Cilj mora biti merljiv in časovno omejen. Za drugo vprašanje »Kako bomo vedeli, da je sprememba resnično izboljšava?« uporabimo kvantitativna merila, da ugotovimo, ali so spremembe res privedle do izboljšav. Na tretje vprašanje »Kaj lahko spremenimo, da bo prišlo do izboljšav?« si odgovorimo tako, da pogledamo izmerjene kazalnike in če je prišlo do izboljšave, spremembo uvedemo v prakso, če ne, jo zavržemo ali priredimo. Integralni del modela je tudi krog: **Načrtuj – Izvedi – Preveri – Ukrepaj** (krog **NIPU**). Potrebujemo še naslednja orodja: obrazec za zapis teme ter globalnega in specifičnega cilja; obrazec za zbiranje podatkov, program za risanje časovne karte in pravila za posebne in značilne vzroke odklonov.

Slika prikazuje faze presoje.

**Slika 1:** Faze presoje zdravstvene prakse.



### Potek delavnice

Delavnica poteka v skupinah. Najprej izberemo temo za izboljšave, zapišemo globalne in specifične cilje. Pogledamo najboljšo prakso, da z njo primerjamo naše izhodiščne meritve. Zato je treba našo dosedanjo prakso izmeriti in



jo analizirati. Uporabljamo statistično kontrolo procesov, ki nam pomagata pri naših odločitvah za spremembe. Če so naši izidi (kazalniki) slabši od najboljše prakse, uvedemo izboljšavo in ponovno napravimo presojo.

## **Zaključek**

S povprečjem ne moremo biti zadovoljni, stremeti moramo k delovanju skladno s standardi in se zgledovati po najboljših. Kadar izrečemo, da smo dobri, je to le naše mnenje, če ga ne podpremo z meritvami in njihovim primerjanjem z najboljšimi. Zato moramo naše delo izmeriti in ga izboljševati, saj nihče ne želi delati slabo ali biti povprečen.

Čeprav orodja in metode za izboljševanje zdravstvene prakse niso težka, največkrat naletimo na ovire, kot so ciničen pristop, mnenje, da to ni naša stvar, saj zato nismo posebej nagrajeni, in dvom, da ni namen izboljševanje našega dela, ampak nadzor nad njim. A vendar se najdejo posamezni navdušenci, navdušeni zdravstveni timi, ki se presoje in izboljšav lotijo resno, in če imajo še podporo svojega vodstva, sčasoma pritegnejo tudi ostale. Vodstvo pa lahko z zgledom ter z metodami in orodji za širjenje odličnih praks pripomore k izboljševanju izidov zdravljenja za celotno zdravstveno ustanovo.

## **Literatura**

1. <http://www.emka.si/409073-pot-do-odlicne-zdravstvene-prakse/PR/107951,535>
2. <http://www.planetgv.eu/index.php?page=shop&iid=1825> ali
3. Robida A. Pot do odlične zdravstvene prakse. Ljubljana: Planet GV, 2009: 269.

**23. Onkološki vikend**

Kongresni center Bernardin, Portorož, 28.–29. maj 2010

Kakovost obravnave bolnikov na Onkološkem inštitutu Ljubljana:  
usmeritve za prihodnost

**DELAVNICA O IZBOLJŠEVANJU LASTNE  
ZDRAVSTVENE PRAKSE**

Andrej Robida

**1. Problem**

Zaradi pritožbe pacientk in tudi zaradi zaskrbljenosti zdravstvenega osebja je:

- strokovni direktor neke bolnišnice menil, da je čas med mamografijo in biopsijo predolg
- naročil je zbiranje podatkov o povprečnem času za obdobje 20 tednov

**2. Zbrani podatki 20 tednov čakanja za biopsijo**

Povprečje v dnevih od mamografije do biopsije

Tedni	Povprečje (dnevi)
1	34
2	30
3	35
4	32
5	28
6	26
7	29
8	28
9	35
10	26
11	34
12	31
13	28
14	40
15	26
16	32
17	31
18	30
19	33
20	35

### **3. Tradicionalni pristop – deskriptivna statistika**

#### **4. Odločitev preko palca**

### **5. Analitična statistika – statistična kontrola procesov**

#### **6. Odločitev na podlagi časovne karte**

#### **7. Ideje za izboljšave**

### **8. Ponovna presoja**

#### **Kako narišemo časovno karto**

1. Narišemo vodoravno os (os x) in navpična os (os y).
2. Izberimo merilo, ki bo odgovorilo na kritično vprašanje.
3. Na vodoravno os narišimo enote časa (ure, dneve, tedne ...).
4. Na vertikalno os zarišimo enote meritve, ki jo spremljamo.
5. Zapišimo naslov časovnega diagrama, na primer:
  - a) čakanje pacientov za prvi pregled pri specialistu,
  - b) padci pacientov v bolnišnici,
  - c) okužba mesta operacije
6. Vnesimo podatke v diagram.
7. Povežimo posamezne podatke s črto.
8. Zarišimo mediano (srednjo vrednost) – polovica vrednosti je manjših ali enakih, polovica je večjih ali enakih od srednje vrednosti.
9. Preglejmo diagram, da ugotovimo specialne vzroke.
10. Zberimo najmanj 16 podatkov, kot so se časovno dogajali (če podatke zbiramo po tednih, jih moramo zapisati zapored za vsak teden). Po 25 podatkih se moč testa bistveno ne poveča.

#### **Testi za določanje specialnih vzrokov**

1. **Število sekvenc** (štetje števila sekvenc nad mediano in pod njo) – test 1.
2. **Premik v procesu** – test 2  
Če imamo 20 ali več podatkov, je sekvenca 8 zaporednih podatkov ali več na isti strani mediane predolga. Če je podatkov manj kot 20, je sekvenca 7 zaporednih podatkov predolga.

Število opazovanj z izločitvijo tistih na mediani	Spodnja meja za število sekvenc	Zgornja meja za število sekvenc
10	3	8
11	3	9
12	3	10
13	4	10
14	4	11
15	4	12
16	5	12
17	5	13
18	6	13
19	6	14
20	6	15

**Tabela test 1** – število sekvenc nad in pod mediano

3. **Trend** – test 3

Število mora biti vsaj 6 ali 7 naraščajočih ali padajočih zaporednih podatkov. Preštejemo vse točke in izpustimo tiste, ki se ponavljajo.

4. **Cikcak** – test 4

S tem testom ugotavljamo nenaključno vedenje procesa. Če je 14 opazovanj ali več in povezovalna črta skače gor in dol glede na mediano, gre za specialni vzrok. Točke, ki se ponavljajo, izpustimo in s štetjem nadaljujemo, kot da jih ni.

# **CELOVITA OBRAVNAVA BOLNIKA S PLJUČNIM RAKOM NA KLINIKI GOLNIK**

Nadja Triller, Danica Šprajcar, Urška Lunder, Mitja Košnik

Bolnišnica Golnik – KOPA

## **Povzetek**

Z zgodnjo diagnostiko in zdravljenjem, pri katerem upoštevamo najnovejša strokovna dognanja, s pravočasno in primerno uvedbo paliativne obravnave, s komunikacijo z izbranimi zdravniki ter drugimi zdravstvenimi delavci ter z uporabo orodij za stalno izboljševanje kakovosti si prizadevamo dosežati celovito obravnavo bolnikov s pljučnim rakom.

## **Uvod**

Kakovostna obravnava bolnikov z rakom pljuč je odvisna od številnih dejavnikov. Elementi kakovostne obravnave so zgodnja diagnostika, ki vključuje tudi ugotavljanje razširjenosti bolezni, in izbor najboljšega možnega načina zdravljenja, kar vse vpliva na boljši izid zdravljenja. Bolnikom, ki jih ne moremo več aktivno zdraviti, je treba nuditi učinkovito paliativno oskrbo. Obravnava bolnika s pljučnim rakom je vedno multidisciplinarna. V obravnavo vstopajo strokovnjaki različnih specialnosti in profilov in v obravnavo aktivno vključujejo tudi bolnika in svojece.

Poleg razvojno-raziskovalnega dela, ki je usmerjeno k odkrivanju novih diagnostičnih metod, novih zdravil in načinov zdravljenja, je nujno stalno prizadevanje za optimizacijo in izboljšanje utečenih načinov dela. Pri organizaciji dela se moramo zavedati, da sta multidisciplinarnost in multiprofesionalnost pomemben pogoj za zagotavljanje kakovosti. Zato poleg zdravnika in medicinske sestre v multidisciplinarnem timu za bolnika skrbijo še psiholog, socialni delavec, fizioterapevt in dietetik, imamo pa namen vključiti tudi prostovoljce.

## **Proces obravnave bolnika s pljučnim rakom na Kliniki Golnik**

### ***Tumorska ambulanta***

Z namenom, da bi pospešili diagnostiko raka pljuč, smo v letu 2006 ustanovili t.i. tumorsko ambulanto. Povprečna čakalna doba za pregled v tej ambulanti je en teden. Leta 2008 smo v tej ambulanti pregledali 159 bolnikov (srednja starost 67 let (20–88)). Pri 74 bolnikih (53 moških, 21 žensk) smo ugotovili

maligno bolezen, 61 bolnikov je imelo raka pljuč. Srednji čas od prvih simptomov do obiska v tej ambulanti je bil 67 dni, do diagnoze nadaljnjih deset dni, od diagnoze do začetka zdravljenja pa 12 dni. Ugotovili smo, da se bolnike na pregled v specialistično ambulanto napoti prepozno, potem pa so časovni termini do diagnoze in do začetka zdravljenja bistveno krajši in primerljivi s podobnimi tujimi raziskavami. Žal nismo imeli podatka, ali so bolniki zavlačevali s pregledom pri izbranem zdravniku ali je morda izbrani zdravnik bolnika pozno napotil v specialistično ambulanto.

## ***Diagnostika***

Diagnostični postopek se začne že na dan pregleda v tumorski ambulanti. Potencialno operabilen bolnik, ki je ob kliničnem pregledu brez znakov oddaljenih zasevkov, opravi še isti dan CT prsnega koša, trebuha in glave, respiratorno funkcijsko diagnostiko, osnovne laboratorijske preiskave, naročimo ga na bronhoskopijo, ki je običajno opravljena v naslednjih nekaj dneh (srednji čas deset dni). Kadar bolnik potrebuje PET/CT, MRI ali scintigrafijo skeleta, mu termine za preiskave uredimo v drugih zdravstvenih ustanovah (Onkološki inštitut Ljubljana ali UKC Ljubljana). Ko je znana diagnoza in razširjenost bolezni, bolnika predstavimo na multidisciplinarnem konziliju. Konzilij je vsako sredo, na njem pa sodelujejo pulmolog, internist onkolog, radioterapevt, radiolog, patolog in zdravnik s poglobljenim znanjem iz paliativne medicine. Za predstavitev bolnika njegov zdravnik uporabi standardiziran obrazec, na katerem so podatki, ki so potrebni za racionalno odločitev o zdravljenju. Obrazec je tudi zapisnik konzilija in vir podatkov za bazo translacijskih študij.

## ***Zdravljenje***

Na Kliniki Golnik s sistemskimi protitumorskimi zdravili zdravimo bolnike z razširjeno obliko drobnoceličnega in nedrobnoceličnega pljučnega raka ter bolnike, ki potrebujejo adjuvantno in neoadjuvantno sistemsko zdravljenje. Izvajamo tudi kirurško zdravljenje. Bolniki, ki potrebujejo paliativno oskrbo, so predstavljeni timu paliativne oskrbe, ki v obravnavo bolnika praviloma vključi tudi svojce in izbranega zdravnika ter patronažno službo. Za bolnike, ki potrebujejo radioterapijo, že na konziliju dogovorimo to obravnavo na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Izbranemu zdravniku posredujemo strukturirane odpustnice z navodili za ravnanje med posameznimi koraki zdravljenja in po zaključku zdravljenja v naši ustanovi.

## ***Paliativna obravnava***

Ko rak ni več ozdravljiv, lahko paliativno zdravljenje uvedemo zgodaj, solasno z aktivnim onkološkim zdravljenjem. Paliativna obravnava se prične z oceno verjetne prognoze in upoštevanjem kriterijev za zdravljenje. S tem omogočimo ustrezne postopke, ki lahko pravočasno preprečijo poslabšanje bolnikovega

stanja oziroma lajšajo simptome. Zdravljenje telesnih, psihosocialnih in duševnih problemov temelji na bolnikovih ciljih in potrebah, ki jih ugotavljamo z večpoklicnim timskim pristopom in z občutljivimi spretnostmi komuniciranja, najpogosteje na družinskem sestanku, če se bolnik s tem strinja. Kontinuirana oskrba, etični razmisleki in občutljivo ter kompleksno komuniciranje so dodana kakovost, ki jih bolniku ob napredovali neozdravljivi bolezni in njegovim bližnjim prinaša paliativna oskrba.

## **Proces stalnih izboljšav**

Multidisciplinarni tim, ki obravnava bolnike s pljučnim rakom, se sestaja najmanj dvakrat mesečno. Na kratkih, a učinkovitih sestankih obravnavamo pomanjkljivosti in predloge za izboljšavo našega dela na vseh segmentih obravnave bolnikov. Pomembno je, da na sestankih naredimo zapisnik, v katerem za sklenjene odločitve določimo nosilce in roke.

## ***Korektivno in preventivno ukrepanje***

Vedno bolj se uveljavlja spoznanje, da tudi neprofitne zdravstvene organizacije potrebujejo sistem vodenja kakovosti. Pri oskrbi bolnikov namreč sodelujejo številni zdravstveni strokovnjaki (diagnostika in zdravljenje, zdravstvena nega, fizioterapija, medicinski laboratoriji, klinična farmacija, socialni delavec, dietetik, zdravstvena administracija...), ki morajo med seboj sodelovati. Za njihovo uspešno in učinkovito delo so potrebne številne spremljajoče dejavnosti (nabava, vzdrževanje, računovodstvo, informatika, podpora raziskavam in razvoju...). Zdravstvene organizacije so torej zelo kompleksni poslovni sistemi, ki potrebujejo izhodišča za oblikovanje, nadzor in stalno izboljševanje poslovanja. Le na tak način lahko izpolnjujejo vedno večja pričakovanja bolnikov, njihovih svojcev, najširše družbene skupnosti in ne nazadnje zdravstvene blagajne. Zdravstveni strokovnjaki, ki želijo najboljšo možno obravnavo svojih bolnikov, skrbijo za nenehno izboljševanje kakovosti zdravstvene oskrbe. Za optimalen rezultat zdravstvene obravnave je potrebno usklajeno delovanje vseh profilov zdravstvenih strokovnjakov, ki so vključeni v obravnavo bolnika. Pri tem jim je v pomoč sistem vodenja kakovosti in mehanizem korektivnega in preventivnega ukrepanja, ki je njegov ključen element.

Skupaj sta korektivno in preventivno ukrepanje bistven del programa stalnih izboljšav v organizaciji, ki se odražajo v čedalje racionalnejših procesih dela in v izpolnjenih pričakovanjih uporabnikov storitev.

## ***Uporaba klinične poti***

Klinične poti so pomemben pripomoček celostne zdravstvene oskrbe bolnikov z enako boleznijo ali zdravstveno težavo. V praksi so se klinične poti izkazale kot primerno orodje za doseganje dobrih izidov zdravljenja in zdra-

vstvene oskrbe. Njihova uporaba omogoča hitrejše klinične odločitve, zmanjša možnost napak, spodbuja večdisciplinarno skupinsko delo ter zagotavlja podlago za obveščanje bolnikov in njihovih sorodnikov o obravnavi, ki jo lahko upravičeno pričakujejo, saj jih postavi v središče zdravstvene obravnave.

Pri obravnavi bolnikov s pljučnim rakom uporabljamo več kliničnih poti. Klinična pot za sistemsko zdravljenje povezuje delo zdravnika, farmacevta in medicinske sestre ob aplikacijah sistemske terapije. Zagotavlja celovit pregled podatkov o zdravljenju, učinkovitosti in zapletih, ki so na razpolago zdravniku, medicinski sestri in farmacevtu, ter olajša sodelovanje zdravnika in farmacevta za optimalno predpisovanje protitumorskih zdravil in podporne terapije. Klinična pot za invazivno diagnostiko pa zmanjšuje verjetnost za zaplete ob samem posegu in v naslednjih 24 urah.

## Zaključek

V Bolnišnici Golnik smo poskrbeli za hitro, varno, učinkovito in standardizirano obravnavo bolnikov s sumom na pljučnega raka. Vstop v obravnavo smo skrajšali s specializirano tumorsko ambulantno. S standardiziranim in učinkovitim multidisciplinarnim pristopom želimo skrajšati postopke diagnostike in čas do začetka zdravljenja. Zelo pomembno je dobro sodelovanje strokovnjakov različnih specialnosti in profilov pri diagnostiki, konziliarni obravnavi, aktivnem zdravljenju in med paliativno oskrbo. Težimo k boljši povezavi z osebnimi zdravniki, patronažno službo ter ostalimi zdravstvenimi strokovnjaki in seveda s svojci v bolnikovem domačem okolju. Najpomembneje pa je, da bolnik ostane aktiven sogovornik ves čas obravnave.

## Literatura

1. Berginc Dolinšek A, Yazbeck A M, Robida A. Metodološka priporočila za oblikovanje in uvajanje kliničnih poti: Ministrstvo za zdravje, 2006
2. Bjerager M, Palshof T, Dahl R, Vedsted P, Olesen F. Delay in diagnosis of lung cancer in general practice. *Br J gen Pract* 2006;56:570-3.
3. Koyi H, Hillerdal G, Branden E. Patients and doctors delays in the diagnosis of chest tumors. *Lung cancer* 2002; 35:53-7.
4. Lunder U. Značilnosti poteka in zdravstvena nega napredovalih kroničnih bolezni v palativni oskrbi
5. Radzikowska E, Roszkowski K, Glaz P. Lung cancer, diagnosis and therapy delay. *Pneumonol Alerg Pol* 2001;69:600-10.



# KAKOVOST OBRAVNAVE SKOZI OČI BOLNIKOV Z LIMFOMOM ALI LEVKEMIJO IN NJIHOVIH SVOJCEV

Kristina Modic

Nekdanja bolnica z limfomom in predsednica Slovenskega združenja bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L

*Za pripravo pričujočega prispevka sem med bolniki z limfomom in levkemijo ter njihovimi svojci opravila kratko kvalitativno raziskavo, v kateri sem jih povprašala, kako si predstavljajo kakovostno obravnavo bolnika z rakom. Prejela sem številne odgovore, ki pa so si bili zelo podobni, zato jih bom v nadaljevanju predstavila in zaokrožila z mojo osebno izkušnjo in pogledom na kakovost obravnave.*

## **Pot v neznano**

Zdravljenje raka predstavlja pot v neznano tako za bolnika kot njegove svojce. Kljub številnim informacijam, ki jih dobijo od zdravstvenega osebja, iz revij in z interneta, le redki bolniki resnično vedo, kaj jih čaka na poti odkrivanja bolezni, zdravljenja in okrevanja. Zato je čas bolezni, zdravljenja in okrevanja po bolezni najtežje in najbolj negotovo obdobje bolnikovega življenja.

## **Celostna obravnava skozi oči bolnikov**

### ***Odkrivanje in zdravljenje bolezni***

Bolniki dajejo velik pomen kakovostni obravnavi tako v osnovnem zdravstvenem varstvu kot pri specialistih. Pomemben jim ni le onkolog, ki obravnava njihovo bolezen, temveč tudi osebni zdravnik. Menijo, da je vloga osebnega zdravnika v tem, da hitro odkrije težave, je dober diagnostik, bolnika po potrebi hitro napoti na nadaljnje preiskave ter kasneje pozorno spremlja njegovo zdravljenje, da ima posvetovalno vlogo in po potrebi med zdravljenjem hitro in učinkovito povezuje strokovnjake različnih strok, po končanem zdravljenju pa redno spremlja bolnikovo stanje in mu pomaga odpravljati neželene učinke zdravljenja.

Med odkrivanjem in zdravljenjem raka so pričakovanja bolnikov in njihovih svojcev glede celostne in kakovostne obravnave velika. Želijo biti pravočasno in na ustrezen način obveščeni o bolezni, o možnih načinih odkrivanja

in zdravljenja bolezni ter o pozitivnih in negativnih učinkih zdravljenja, ki ga prejmejo. Pričakujejo pravočasne preglede in kratke čakalne dobe na preiskave, operativne posege in različne oblike zdravljenj. Od lečečega onkologa pričakujejo, da se poglobi v njihovo bolezen, skrbno prouči zbrane izvide in podatke o njihovem stanju, jim svetuje, kako živeti z boleznijo, in pojasni, kaj lahko pričakujejo od zdravljenja in negotove prihodnosti. Želijo, da se zdravnik pri odločanju po potrebi posvetuje s kolegi z drugih področjih oz. strok. Na osnovi vseh zbranih podatkov in informacij ter po posvetu z bolnikom naj svetuje načine zdravljenja, ki bodo posameznemu bolniku obetala najboljše možnosti za uspešen izid zdravljenja.

Bolniki pričakujejo celostno obravnavo, ki vključuje poleg najsodobnejšega onkološkega zdravljenja in dostopnosti do najnovejših zdravil in terapij tudi pravočasno pomoč drugih strokovnjakov, predvsem s področij psihološke in prehranske podpore ter ohranjanja plodne sposobnosti. Bolniki želijo imeti možnost vključitve v ustrezne klinične raziskave in želijo imeti dostop do inovativnih načinov zdravljenja, ki bi lahko izboljšali bolezenski izid če prvotno zdravljenje ne bi pomagalo.

Kot pomemben člen zdravstvenega tima bolniki vidijo tudi medicinske sestre, zdravstvene tehnike in drugo zdravstveno osebje, s katerim se srečujejo med odkrivanjem in zdravljenjem bolezni. Od njih pričakujejo strokovnost, sodobne načine zdravstvene nege, prijaznost, potrpežljivost, spodbudo in pozitiven pristop.

### ***Sodelovanje pri odločanju o načinih zdravljenja***

Bolniki želijo sodelovati pri odločanju o načinih njihovega zdravljenja in želijo, da so njihove odločitve spoštovane. Pričakujejo možnost izbire med različnimi načini zdravljenja in ustanovami, ki takšno zdravljenje nudijo.

### ***Prehranska podpora***

Med zdravljenjem se pri bolnikih pojavljajo pogoste težave s slabostjo, bruhanjem, hujšanjem in težave s prehranjevanjem, zato bolniki ob pojavu težav pričakujejo takojšen dostop do dietetika ali zdravnika za klinično prehrano, ki naj jih spremlja med zdravljenjem in po potrebi tudi po njem.

### ***Psihološka podpora***

Po mnenju večine bolnikov bi morala biti psihološka podpora del celostne obravnave bolnika od trenutka, ko bolnik izve diagnozo, med zdravljenjem, okrevanjem po bolezni ter po potrebi tudi kasneje, med vključevanjem bolnika nazaj v vsakdanje življenje. Bolniki pričakujejo, da bodo dobili ustrezno psihološko pomoč brez čakalne dobe. Predvsem želijo takojšen dostop do kliničnega psihologa in po potrebi tudi do psihiatra. Menijo tudi, da bi morala

biti psihološka podpora hkrati dostopna tudi za njihove svojce, ki jim vsak dan pomagajo nositi breme bolezni in s tem povezane negotovosti in strah.

## ***Ohranjanje plodnosti pri mlajših bolnikih z rakom***

Mlajši bolniki z rakom, ki so v reproduktivni dobi in so zdravljeni z agresivno kemoterapijo, obsevanjem ali celo s presaditvijo kostnega mozga, imajo po ozdravitvi pogosto težave s plodnostjo. Zato želijo, še posebej ženske bolnice, pri katerih je ohranjanje plodnosti bolj zapleteno kot pri moških bolnikih in zahteva več časa in bolj zapletene postopke, da bi bile pravočasno informirane o možnih posledicah onkološkega zdravljenja, o možnostih shranitve spolnih celic pred začetkom zdravljenja ter o možnostih kasnejšega zdravljenja neplodnosti. Pričakujejo, da bi bili po končanem zdravljenju po potrebi napoteni na posvet k strokovnjakom s področja ginekologije, ki so posebej specializirani za področje reprodukcije po končanem onkološkem zdravljenju.

## ***Obravnavanje bolnika po zaključku onkološkega zdravljenja***

Ob koncu primarnega zdravljenja bolniki pričakujejo nadaljnjo obravnavo – redne kontrole in posvete tako pri onkologu kot osebnem zdravniku. Želijo, da se njihovo zdravstveno stanje in dolgoročne posledice onkološkega zdravljenja sistematično spremljajo.

## ***Moja osebna izkušnja***

Pri 33 letih me je presenetila bolezen. V trenutku se mi je svet obrnil na glavo. Šok in strah. Tako zame kot za moža, domače, prijatelje in sodelavce. Sledilo je obdobje odkrivanja bolezni, ko so me prežemali različni občutki – pogum, strah, razočaranje, negotovost pa spet pogum in spet strah. Prvič v življenju sem se resnično ustrašila zase. Bila sem razočarana, saj sem si želela otroka, družino, ne pa hude bolezni, ki lahko pomeni tudi smrt. Obdobje odkrivanja bolezni sem preživljala v občutku tesnobe in hvaležna sem, da sem imela takrat močno oporo moža in domačih, ki so mi pomagali nositi breme strahu in bili z menoj na pregledih in preiskavah. Takrat sama nisem bila sposobna zbrano slediti dogodkom in si zapomniti vseh pomembnih informacij, ki sem jih dobivala od različnih strokovnjakov, ki so bili vključeni v odkrivanje moje bolezni. Ko so mi na Onkološkem inštitutu Ljubljana postavili končno diagnozo – visoko maligni difuzni velikocelični ne-Hodgkinov B-limfom in se je začelo zdravljenje s kemoterapijo in biološkim tarčnim zdravilom, sem dobila nenavadno velik pogum in močno voljo, da bom zmogla, se borila in zmagala. Med zdravljenjem sem bolezen sprejela, zato lažje zadihala, začela zbirati informacije o bolezni in aktivno sodelovati pri zdravljenju.

Moje osebne izkušnje glede kakovosti obravnave iz obdobja odkrivanja, zdravljenja ter okrevanja po bolezni so zelo dobre. V obdobju odkrivanja bolezni je vse potekalo hitro in strokovno. Že osebna zdravnica ni nič odlašala in me

je hitro napotila naprej k specialistom, ko sem se nanjo obrnila zaradi dolgotrajnega dražečega kašlja. Tudi pri specialistih je vse potekalo skoraj brez čakalnih dob, hitro in usklajeno. Preiskave so si sledile druga za drugo. Ko pa je bil postavljen sum na limfom, je vse steklo še hitreje. Tako v bolnišnici Golnik, kamor me je uvodoma napotila specialistka pulmologinja in kjer sem takoj opravila CT, bronhoskopijo in rentgensko punkcijo, kot tudi potem na torakalni kirurgiji UKC Ljubljana, kjer so mi opravili operativni odvzem koška tumorja, in končno na Onkološkem inštitutu Ljubljana, kjer so postavili diagnozo. Od postavitve suma na limfom pri specialistki pulmologinji pa do prejetja prvega odmerka kemoterapije so pretekli le trije tedni. Med odkrivanjem in zdravljenjem bolezni sem se srečala z odličnimi strokovnjaki, ki so me usklajeno in uspešno pripeljali do ozdravitve. Še posebej želim ob tej priložnosti izraziti spoštovanje moji onkologinji mag. Tanji Južnič Šetina, dr. med., ki je strokovno in odločno vodila zdravljenje moje bolezni, si prizadevala, da sem dobila takrat še težko dostopno biološko tarčno zdravilo rituksimab, in me pravočasno napotila na nadaljevanje zdravljenja z obsevanji, ki je sledilo zdravljenju s kemoterapijo in rituksimabom. Če sem jo potrebovala za nasvet ali pojasnilo, sem jo vedno dobila osebno ali po telefonu. Tudi sedaj, ko hodim le na kontrolne preglede, sistematično spremlja moje zdravstveno stanje. Najino dobro sodelovanje mi je že takrat občutek varnosti in zaupanja v uspeh zdravljenja in mi ga še vedno daje.

Zavedam se, da so imeli pomembno vlogo pri mojem zdravljenju tudi številni drugi strokovnjaki, ki so bili v zdravljenje vključeni krajši čas, a so si prav tako prizadevali po svojih najboljših močeh, da bi se moje zdravljenje uspešno zaključilo. Ena teh strokovnjakov je zagotovo radioterapevtka dr. Lorna Zaletel Zadravec, dr. med., ki je strokovno, prijazno in z odličnim občutkom za komunikacijo poskrbela, da so obsevanja potekala po načrtu in brez posebnih težav. Tako mag. Tanja Južnič Šetina kot dr. Lorna Zaletel Zadravec sta mi s svojim strokovnim, usklajenim in prijaznim pristopom k zdravljenju moje bolezni dajali občutek zaupanja v uspeh zdravljenja, ki pa je ključno za dobro psihično in fizično počutje in dobra popotnica bolniku med zdravljenjem.

Tudi sestre, zdravstveni tehniki in strežnice na oddelku za limfome in tisti, ki delajo v ordinacijah, so name naredili zelo dober vtis. Spodbujali so me in mi s svojim pozitivnim odnosom do dela in nas bolnikov dajali dodatno voljo in upanje. Znali so prepoznati mojo tesnobo, me pomiriti in razvedriti, kadar je bilo treba. Pomembno vlogo so imeli pri informiranju in spremljanju mojega zdravljenja. Z njihovo pomočjo in pomembnimi nasveti sem imela veliko manj težav s stranskimi učinki zdravljenja in veliko lažje sem preživljala dneve v bolnišnici.

Ne smem pa pozabiti tudi na drugo zdravstveno osebje, ki sem ga spoznavala med zdravljenjem in ki je name naredilo zelo dober vtis. Naj omenim zaposlene v laboratoriju in tiste, ki opravljajo svoje delo na obsevalnih aparatih Onko-

loškega inštituta Ljubljana. V njih sem vedno prepoznala srčne ljudi, ki so našli prijazno besedo podpore in se zanimali za moje počutje. Zaradi prizadevanj vseh, ki so bili aktivno vključeni v moje zdravljenje, imam na obdobje zdravljenja lepe spomine in dober občutek, da sem bila obravnavana kakovostno in skladno s sodobnimi smernicami.

## **Zaključek**

Ko sem primerjala izsledke raziskave, ki sem jo opravila med bolniki z limfomom, levkemijo in drugimi oblikami krvnega raka, z mojim pogledom na kakovost obravnave bolnika z rakom, sem ugotovila, da imamo zelo podobna pričakovanja in zahteve. Ugotovila sem tudi, da smo mlajši bolniki bolj zahtevni in hkrati pogosto bolj iznajdljivi, zato imamo največkrat tudi boljše izkušnje z obravnavo pri zdravljenju bolezni.

## DVAINDVAJSET ONKOLOŠKIH VIKENDOV

I.

ONKOLOŠKI DIAGNOSTIČNI MOZAIK  
ZDRAVLJENJE OPERABILNEGA RAKA DOJK  
ŠMARJEŠKE TOPLICE  
6. IN 7. MAREC 1992

II.

RAK MATERNIČNEGA TELESA  
MALIGNI TUMORJI MEHKIH TKIV  
ŠMARJEŠKE TOPLICE  
20. IN 21. NOVEMBER 1992

III.

MALIGNI EPITELNI TUMORJI KOŽE  
HODGKINOVA BOLEZEN  
ŠMARJEŠKE TOPLICE  
2. IN 3. APRIL 1993

IV.

POKLICNE BOLEZNI IN RAK  
ZDRAVLJENJE BOLEČINE  
ŠMARJEŠKE TOPLICE  
22. IN 23. OKTOBER 1993

V.

NE-HODGKINOV LIMFOM  
MALIGNI TUMORJI NA MODIH  
ŠMARJEŠKE TOPLICE  
8. IN 9. APRIL 1994

VI.

KOLOREKTALNI RAK  
SPREMLJANJE UMIRAJOČEGA BOLNIKA  
ŠMARJEŠKE TOPLICE  
21. IN 22. OKTOBER 1994

VII.

RAK GLAVE IN VRATU  
ŠMARJEŠKE TOPLICE  
31. MAREC IN 1. APRIL 1995

VIII.  
Okrogli mizi  
DETEKCIJA RAKA DOJK  
DETEKCIJA GINEKOLOŠKEGA RAKA  
ŠMARJEŠKE TOPLICE  
24. IN 25. NOVEMBER 1995

IX.  
DIAGNOSTIČNI ALGORITMI RAKA  
V AMBULANTI SPLOŠNE PRAKSE  
LAŠKO  
12. IN 13. APRIL 1996

X.  
MEDICINA IN ALTERNATIVA V ONKOLOGIJI  
LAŠKO  
25. IN 26. OKTOBER 1996

XI.  
RAK PREBAVIL  
LAJŠANJE KRONIČNE BOLEČINE  
BLED  
18. IN 19. APRIL 1997

XII.  
RAK PROSTATE  
PARAPAREZA ONKOLOŠKEGA BOLNIKA  
LAŠKO  
21. IN 22. NOVEMBER 1997

XIII.  
RAK PRI OTROCIH  
POSTOJNA  
17. IN 18. APRIL 1998

XIV.  
PLJUČNI RAK  
RAK ŠČITNICE  
LAŠKO  
(odpovedano 6. in 7. november 1998)  
12. IN 13. APRIL 1999

XV.  
DRUŽINSKI ZDRAVNIK IN RAK  
LJUBLJANA  
6. IN 7. OKTOBER 2000

XVI.  
DOKTRINI ZDRAVLJENJA BOLNIKOV Z  
MALIGNIMI LIMFOMI IN BOLNIC Z RAKOM RODIL  
LAŠKO  
22. IN 23. NOVEMBER 2002

XVII.  
NOVOSTI V ONKOLOGIJI IN  
SMERNICE ZA OBRAVNAVO BOLNIC Z RAKOM DOJK IN  
BOLNIKOV Z MALIGNIM MELANOMOM  
LAŠKO  
04. IN 05. JUNIJ 2004

XVIII.  
PALIATIVNA OSKRBA BOLNIKOV Z RAKOM  
LAŠKO  
10. IN 11. JUNIJ 2005

XIX  
GENI IN RAK  
LAŠKO  
26. IN 27. MAJ 2006

XX  
REHABILITACIJA PO ZDRAVLJENJU RAKA  
LAŠKO  
25. IN 26. MAJ 2007

XXI  
BOLNIKI IN STROKOVNJAKI –  
SKUPAJ USPEŠNEJŠI PRI PREMAGOVANJU RAKA  
LAŠKO  
6. IN 7. JUNIJ 2008

XXII  
PALIATIVNA OSKRBA BOLNIKA OB KONCU ŽIVLJENJA  
PORTOROŽ  
12. IN 13. JUNIJ 2009



## **Avtorji prispevkov za 23. Onkološki vikend**

**Marjana Bernot**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Kristijana Hertl**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Marko Hočevar**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Simona Hotujec**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Rihard Hudej**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Barbara Jezeršek Novaković**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Maksimiljan Kadivec**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Marko Kiauta**

Tangram TQC d.o.o.

**Veronika Kloboves Prevodnik**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Mitja Košnik**

Bolnišnica Golnik – KOPA

**Mateja Krajc**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Zdenka Kramar**

Splošna bolnišnica Jesenice

**Slavica Lahajnar**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Mira Logonder**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Katarina Lokar**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Urška Lunder**

Bolnišnica Golnik – KOPA

**Kristina Modic**

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L

**Barbara Možina**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Monika Sonc**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Miran Rems**

Splošna bolnišnica Jesenice

**Andrej Robida**

Medicinska fakulteta Maribor, Visoka šola za zdravstveno nego Jesenice

**Andrej Strojnik**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Danica Šprajcar**

Bolnišnica Golnik – KOPA

**Nadja Triller**

Bolnišnica Golnik – KOPA

**Igor Virant**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Branko Zakotnik**

Onkološki inštitut Ljubljana

**Janez Žgajnar**

Onkološki inštitut Ljubljana

XXIII. Onkološki vikend so podprli:

**Generalni sponzor 23. Onkološkega vikenda:  
ROCHE, farmacevtska družba d.o.o.**

**Sponzor zbornika 23. Onkološkega vikenda:  
GSK d.o.o.**

**S satelitskim simpozijem je sodeloval:  
JANSSEN-CILAG SLOVENIA**

Drugi podporniki:

AMGEN, podružnica v Sloveniji

ABBOTT LABORATORIES d.o.o.

ASTRAZENECA UK Limited

BAYER d.o.o.

ELI LILLY d.o.o.

LEK d.d.

MEDIS d.o.o.

MERCK d.o.o.

NOVARTIS PHARMA SERVICES Inc., podružnica v Sloveniji

ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

PFIZER, podružnica Ljubljana

SANOFI AVENTIS d.o.o.

SCHERING-PLOUGH CE AG

# SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Samo za strokovno javnost

**IME ZDRAVILA:** Avastin 25 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje **KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA:** En ml vsebuje 25 mg bevacizumaba. Ena viala vsebuje 100 mg bevacizumaba v 4 ml ali 400 mg v 16 ml, kar po priporočeni razredčitvi ustreza koncentraciji od 1,4 mg/ml do 16,5 mg/ml. **TERAPEVTSKE INDIKACIJE:** Zdravilo Avastin (bevacizumab) je v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi fluoropiridina indicirano za zdravljenje metastatskega raka debelega črevesa in danke. Zdravilo Avastin je v kombinaciji s paklitakselom ali docetakselom indicirano za prvo linijo zdravljenja bolnikov z metastatskim rakom dojke. Zdravilo Avastin je kot dodatek kemoterapiji, osnovani na platinu, indicirano za prvo linijo zdravljenja bolnikov z inoperabilnim, napredovalim, metastatskim ali ponavljajočim se nedrobnočeličnim rakom pljuč, ki nima prevladujoče ploščatocelične histologije. Zdravilo Avastin je v kombinaciji z interferonom alfa-2a indicirano za prvo linijo zdravljenja bolnikov z napredovalim in/ali metastatskim rakom ledvičnih celic. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Zdravilo Avastin je treba dajati pod nadzorom zdravnika z izkušnjami pri uporabi zdravil za zdravljenje novotvorb. Priporočamo, da se zdravljenje nadaljuje, dokler osnovna bolezen ne napreduje. Začetni odmerki je treba dajati v obliki intravenske infuzije 90 minut. Če je bolnik prvi odmeker dobro prenesel, lahko naslednjo infuzijo dajemo 60 minut. Če je bolnik tudi 60-minutno infuzijo dobro prenesel, lahko vse naslednje infuzije dajemo 30 minut. Zdravila se ne sme dajati kot hitro infuzijo ali bolus. Zdravilo Avastin se ne sme dajati ali mešati skupaj z raztopinami glukoze. Zmanjšanja odmerka zaradi neželenih učinkov ne priporočamo. Če je potrebno, zdravljenje dokončno uknememo ali dajanje kasneje prekinemo. **Metastatski rak debelega črevesa ali danke:** Priporočeni odmeker zdravila Avastin, aplicirane v obliki intravenske infuzije, je 5 mg/kg ali 10 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsaka 2 tedna ali 7,5 mg/kg ali 15 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsake 3 tedne. **Metastatski rak dojke:** Priporočeni odmeker zdravila Avastin je 10 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsaka 2 tedna ali 15 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsake 3 tedne, v obliki intravenske infuzije. **Nedrobnočelični rak pljuč:** Zdravilo Avastin dodajamo h kemoterapiji, osnovani na platinu, do 6 ciklov, nato pa zdravilo Avastin dajemo samostojno do napredovanja bolezni. Priporočeni odmeker zdravila Avastin je 7,5 mg/kg telesne mase ali 15 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku na 3 tedne, v obliki intravenske infuzije. Klinična korist pri bolnikih z nedrobnočeličnim rakom pljuč je bila dokazana tako za odmeker 7,5 mg/kg telesne mase kot tudi za 15 mg/kg telesne mase. **Napredovalni in/ali metastatski rak ledvičnih celic:** Priporočeni odmeker zdravila Avastin je 10 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsaka 2 tedna, v obliki intravenske infuzije. **KONTRAINDIKACIJE:** preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, preobčutljivost za produkte ovarijskih celic kitajskega hrčka ali na druga rekombinantna humana ali humanizirana protitelesa, nosečnost. **POSEBNA OPOZORILO IN PREVIDNOSTNI UKREPI:** Bolniki so lahko izpostavljeni večjemu tveganju za nastanek perforacije prebavil, če se zdravljuje z zdravilom Avastin. Vnetni proces znotraj trebušne votline je lahko dejavnik tveganja za perforacijo prebavil pri bolnikih z metastatskim rakom debelega črevesa ali danke, zato je med zdravljenjem teh bolnikov potrebna previdnost. Zdravljenje opustimo pri bolnikih, pri katerih se je pojavila perforacija prebavil. Bolniki so lahko izpostavljeni večjemu tveganju za nastanek fistule, če se zdravljuje z zdravilom Avastin. Pri bolnikih s traheoželofagelnim fistulo ali katerokoli fistulo stopnje 4 zdravilo Avastin dokončno uknememo. Zdravilo Avastin lahko neugodno vpliva na proces celjenja ran. Zdravljenje ne smemo začeti, če je do večje operacije minilo manj kot 28 dni ali dokler se kirurška rana popolnoma ne zaceli. Incidenca hipertenzije je bila večja pri bolnikih zdravljenih z zdravilom Avastin. Zdravilo Avastin dokončno opustimo, če klinično pomembne hipertenzije ni mogoče ustrezno uravnati z antihipertenzivnimi zdravili, ali če se je pri bolniku pojavila hipertenzivna kriza ali hipertenzivna encefalopatija. Pri bolnikih, ki so se zdravlili z zdravilom Avastin, so redko poročali o pojavu znakov in simptomov, povezanih s sindromom reverzibilne posteroere levkoencefalopatije. Bolnike z anamnezno hipertenzije spremlja večje tveganje za razvoj proteinerije, če jih zdravimo z zdravilom Avastin. Bolniki, ki prejemajo zdravilo Avastin skupaj s kemoterapijo in imajo arterijske tromboembolične dogodke v anamnezi ali so stari nad 65 let, imajo med zdravljenjem povečano tveganje za razvoj arterijskih tromboemboličnih dogodkov. Pri zdravljenju teh bolnikov je zato potrebna previdnost. Med zdravljenjem z zdravilom Avastin so bolniki lahko podvrženi povečanemu tveganju za razvoj venskih tromboemboličnih dogodkov, vključno s pljučno embolijo. Bolniki z nezdruživimi zaveski v osrednjem žilčevju so bili rutinsko izključeni iz kliničnih preskušanj z zdravilom Avastin, glede na postopke slikanj ali znake in simptome. Tveganje za krvavitve v osrednjem žilčevju pri teh bolnikih zato ni bilo prospektivno ocenjeno v randomiziranih kliničnih preskušanjih. Bolnike je treba spremljati za znake ali simptome krvavitve v osrednjem žilčevju in zdravljenje z zdravilom Avastin v primeru intrakranialne krvavitve prekiniti. Bolnike zdravljene z zdravilom Avastin spremlja večje tveganje za krvavitve, še posebej za krvavitve, povezano s tumorjem. Varnostni profil zdravila Avastin pred njegovo uvedbo pri bolnikih, ki imajo kongenitalno hemoragično diatezo ali pridobljeno koagulopatijo ali če prejemajo polni odmeker antikoagulantov za zdravljenje tromboembolije, ni poznan, ker le-ti niso bili vključeni v klinična preskušanja. Zato je pred začetkom zdravljenja pri teh bolnikih potrebna previdnost. Pri bolnikih z nedrobnočeličnim rakom pljuč, ki se zdravljuje z zdravilom Avastin, lahko obstaja tveganje za resno in v nekaterih primerih smrtno krvavitve v pljučih/hemoptizo. Pri zdravljenju bolnikov s klinično pomembno kardiovaskularno boleznijo ali predhodno obstoječim kongestivnim srčnim popuščanjem z zdravilom Avastin je potrebna previdnost. Pri bolnikih, zdravljenih z nekaterimi mielotoksičnimi kemoterapevtskimi shemami in zdravilom Avastin so v primerjavi s samo kemoterapijo opazili večji pojav hude neutropenije, febrilne neutropenije ali okužbe s hudo neutropenijo (vključno s smrtnimi primeri). **MEDEBOJNO DELOVANJE Z DRUGIMI ZDRAVILI IN DRUGE OBLIKE INTERAKCIJ:** Vpliv zdravil za zdravljenje novotvorb na farmakokinetiko bevacizumaba: Populacijska farmakokinetična analiza je pokazala, da klinično pomembnega farmakokinetičnega medsebojnega delovanja sočasno dane kemoterapije na farmakokinetiko zdravila Avastin ni. Pri bolnikih, ki so prejemali samostojno zdravljenje z zdravilom Avastin, v primerjavi z bolniki, ki so prejemali zdravilo Avastin v kombinaciji z interferonom alfa-2a ali drugimi kemoterapijami (IFL, 5-FU/LV, karboplatin-paklitaksel, kapecitabin, doksorubicin ali cisplatin/gemcitabin), ni bilo statistično značilne razlike ali klinično pomembne razlike v očistku zdravila Avastin. Vpliv bevacizumaba na farmakokinetiko drugih zdravil za zdravljenje novotvorb: Rezultati študije medsebojnega delovanja zdravilo-zdravilo so pokazali, da bevacizumab nima pomembnega vpliva na farmakokinetiko irinotekana in njegovega aktivnega presnovka SN38. Rezultati ene od študij pri bolnikih z metastatskim rakom debelega črevesa in danke so pokazali, da bevacizumab nima pomembnega vpliva na farmakokinetiko kapecitabina in njegovih presnovkov ter na farmakokinetiko oksalipatina, kar so dokazali z določanjem proste in celokupne platine. Rezultati ene od študij pri bolnikih z rakom ledvice so pokazali, da bevacizumab nima pomembnega vpliva na farmakokinetiko interferona alfa-2a. Pri bolnikih z neskvamoznim nedrobnočeličnim rakom pljuč so proučevali vpliv bevacizumaba na farmakokinetiko cisplatina in gemcitabina. Rezultati študije so pokazali, da bevacizumab ne vpliva signifikantno na farmakokinetiko cisplatina. Zaradi velike variabilnosti med bolniki in omejenega vzorčenja iz rezultatov študije ne moremo zagotovo sklepati o vplivu bevacizumaba na farmakokinetiko gemcitabina. **Kombinacija bevacizumaba in sunitinibijevga malata:** V dveh kliničnih študijah metastatskega karcinoma ledvičnih celic so poročali o mikroangiopatski hemolitični anemiji pri 7 od 19 bolnikov, ki so jih zdravili s kombinacijo bevacizumaba (10 mg/kg na vsaka dva tedna) in sunitinibijevim malatom (50 mg na dan). Mikroangiopatska hemolitična anemija je hemolitična motnja, ki se lahko kaže s fragmentacijo rdečih krvnic, anemijo in trombocitopenijo. Pri nekaterih bolnikih so opazili tudi hipertenzijo (vključno s hipertenzivno krizo), povečane vrednosti kreatinina in nevrološke simptome. Ti neželeni učinki po prekinitvi zdravljenja z bevacizumabom in sunitinibijevim malatom niso bili več prisotni. **Radioterapija:** Varnost in učinkovitost sočasnega zdravljenja z radioterapijo in zdravilom Avastin nista bili ugotovljeni. **NEŽELENI UČINKI:** Neželeni učinki, povezani z uporabo zdravila Avastin v kombinaciji z različnimi shemami kemoterapije pri več indikacijah: **Neželeni učinki stopnje 3 do 5 po NCI-CT levciji:** Zelo pogosti: febrilna neutropenija, levkopenija, trombocitopenija, neutropenija, periferna senzorična nevropatija, hipertenzija, diareja, navzea, bruhanje, astenija, utrujenost. **Pogosti:** sepsa, absces, okužba, anemija, dehidracija, cerebrovaskularni zaplet, sinkopa, somnolenca, glavbol, kongestivno srčno popuščanje, supraventrikularna tahikardija, tromboembolija (arterijska), globoka venska tromboza, krvavitve, pljučna embolija, dispneja, hipoksija, epistaksa, perforacija prebavil, ileus, intestinalna obstrukcija, bolečina v trebuhu, bolezen prebavil, stomatitis, palmarna plantarna eritrodizestazija, mišična oslabelost, malarija, proteinurija, okužba sečil, bolečina v letargija, vnetje sluznic. **Neželeni učinki vseh stopenj po NCI-CT levciji:** Zelo pogosti: anoreksija, paragezija, glavbol, boleznii oči, povečano solzenje, hipertenzija, dispneja, epistaksa, rinitis, konstipacija, stomatitis, rektalna krvavitve, ekfoliativni dermatitis, suha koža, obvaranje kože, artralgijska, proteinurija, pikeksija, astenija, bolečina, vnetje sluznic. Poročali so o zelo redkih primerih hipertenzivne encefalopatije, od katerih so bili nekateri smrtni. Uporaba zdravila Avastin je bila povezana z resnimi primeri fistule, vključno s smrtnimi dogodki. **Neželeni učinki, o katerih so poročali po prihodu zdravila na trg:** Pogosti: disfonija. Redko: sindrom reverzibilne posteroere levkoencefalopatije. Zelo redko: hipertenzivna encefalopatija. **Pogostnost ni znana:** renalna trombotična mikroangiopatija, ki se klinično izrazi kot proteinurija, perforacija nosnega pretina, pljučna hipertenzija. **REŽIM IZDAJE ZDRAVILA:** H **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET:** Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Velika Britanija **VERZIJA:** 1.0/10 **INFORMACIJA PRIPRAVLJENA:** april 2010

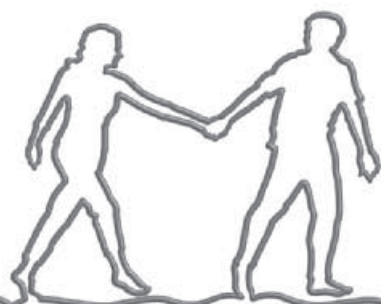
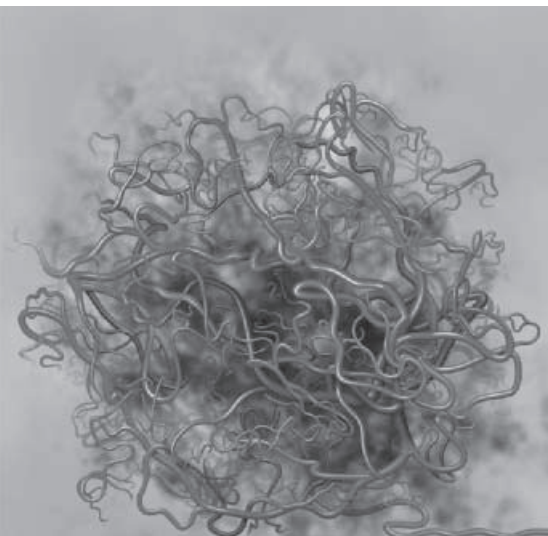
025-10-AVA

**Reference:** 1. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W in sod. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med 2004;350:2335-2342. 2. Willett CG, Boucher Y, Di Tomaso E in sod. Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivascular effects in human rectal cancer. Nat Med 2004;10:145-7. 3. Baluk P, Hashizume H, McDonald DM. Cellular abnormalities of blood vessels as targets in cancer. Curr Opin Genet Dev 2005;15:102-11.

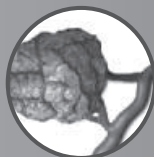
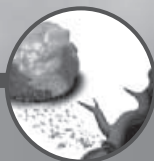


DODATNE INFORMACIJE SO NA VOLJO PRI: Roche farmacevtska družba d.o.o., Vodovodna cesta 109, 1000 Ljubljana  
Povzetek glavnih značilnosti zdravila je dosegljiv na [www.roche.si](http://www.roche.si)

**AVASTIN**<sup>®</sup>  
bevacizumab  
Vodilni zaviralec  
angiogeneze.



Življenje šteje.



- Avastin je rekombinantno humanizirano monoklonsko protitelo proti žilnemu endotelijskemu rastnemu dejavniku (angl. VEGF - Vascular Endothelial Growth Factor), proteinu, ki je glavni mediator tumorske angiogeneze.<sup>1</sup>
- Avastin zavira in povzroča umik že oblikovanega tumorskega žilja.<sup>2</sup>
- Normalizira preostalo tumorsko žilje ter omogoča lažji dostop cito-toksičnih zdravil do tumorskih celic.<sup>2</sup>
- Zavira rast novih žil in ponovno razrast tumorskih žil.<sup>3</sup>

# Roche v onkologiji

Roche je vodilna farmacevtska družba na področju razvoja in trženja inovativnih onkoloških zdravil. Z novimi biološkimi in tarčnimi zdravili pomembno prispevamo k uspešnejšemu zdravljenju raka.

Naše poslanstvo je s celovitim in inovativnim pristopom omogočiti učinkovitejše zdravljenje ter boljše počutje bolnikov.

To je naša odgovornost za danes in jutri.

**MABTHERA**  
RITUKSIMAB

**Herceptin**  
trastuzumab

**AVASTIN**  
bevacizumab

**Tarceva**  
erlotinib

**ROFERON- $\alpha$**   
Interferon  $\alpha$ 1a-2a

**Bondronat**  
ibandronat

**NeoRecormon**  
Epoetin Beta

**KYTRIL**  
granisetron HCl

**Xeloda**  
kapecitabin

Dodatne informacije so na voljo pri:  
Roche farmacevtska družba d.o.o.,  
Vodovodna cesta 109, 1000 Ljubljana

[www.roche.si](http://www.roche.si)

# GlaxoSmithKline v onkologiji

Onkološki oddelek GSK je predan inovacijam proti rakavim obolenjem, ki bodo v življenja onkoloških bolnikov prinesle bistvene spremembe. S pomočjo revolucionarnega pristopa GSK spreminja način odkrivanja in razvoja zdravil, kar predstavlja enega izmed najširših »pipeline-ov« na področju onkologije. Naše onkološke raziskave po celem svetu vključujejo sodelovanje z več kot 160 centri za boj proti raku. GSK se z vseh strani spopada z rakavimi obolenji z novo generacijo zdravljenja raka, ki se osredotoča na bolnike tako v fazi preprečevanja raka, podpore kot tudi med zdravljenjem s kemoterapijo in tarčnimi zdravili.

## Najpomembnejše novosti družbe GlaxoSmithKline v letu 2010

### **Zdravilo Revolade® pridobilo dovoljenje za promet**

Evropska komisija je izdala dovoljenje za promet za Revolade® (eltrombopag), in sicer za peroralno zdravljenje trombocitopenije (zmanjšano število trombocitov) pri odraslih s krvno boleznijo kronične imunske (idiopatske) trombocitopenične purpore (ITP). Eltrombopag je indiciran za odrasle kronične bolnike ITP, ki jim je bila kirurško odstranjena vranica in ki se ne odzivajo na druga zdravila, kot so kortikosteroidi in imunoglobulini. Eltrombopag se lahko prav tako uporabi kot zdravilo v drugi liniji zdravljenja za odrasle, ki jim ni bila odstranjena vranica in za katere je kirurški poseg kontraindiciran.



## **Zdravilo Arzerra® za zdravljenje refraktorne kronične limfocitne levkemije pridobilo dovoljenje za promet**

Evropska komisija (EC) je podelila pogojno dovoljenje za promet z zdravilom Arzerra® (ofatumumab) za zdravljenje refraktorne kronične limfocitne levkemije (CLL). Ofatumumab je indiciran za zdravljenje CLL pri pacientih, ki so refraktorni (se ne odzivajo) na fludarabin in alemtuzumab. Fludarabin in alemtuzumab sta standardni terapiji, ki se trenutno uporabljata za CLL.<sup>1,2</sup>

Kronična limfocitna levkemija je rak krvi in kostnega mozga. Pri bolnikih s KLL, ki se niso odzvali na zdravljenje ali pri katerih je bolezen napredovala v šestih mesecih po zadnjem zdravljenju, je bolezen poimenovana refraktorna KLL. Ti bolniki imajo omejene možnosti za zdravljenje in z obstoječimi metodami zdravljenja slabe možnosti za ozdravitev.<sup>3</sup> Na obstoječe metode zdravljenja se odzove manj kot 25 % bolnikov.<sup>4</sup>

Ofatumumab je novo humano monoklonsko protitelo z edinstvenim načinom delovanja. Usmerjeno je na del molekule CD20, ki obdaja epitop v majhni zanki.<sup>5</sup> Molekula CD20 predstavlja ključno tarčo zdravljenja KLL, ker je izražena v večini rakastih celic B.<sup>6</sup>

### **O zdravilu Tyverb® (lapatinib)**

Lapatinib je prvo peroralno zdravilo, majhna molekula, usmerjeno na dve tarči in je namenjeno za zdravljenje metastatskega raka dojk, ki prekomerno izraža ErbB2. Prekomerno izražanje ErbB2 je bilo po poročilih prisotno v številnih človeških tumorjih in se povezuje s slabo prognozo ter zmanjšano splošno stopnjo preživetja. Lapatinib zavira delovanje encima tirozin kinaze ErbB1 in ErbB2, kar omejuje število biokemičnih signalov, ki so povezani z rastjo tumorjev.

Lapatinib ima v kombinaciji s kapecitabinom v več kot 90 državah po celem svetu dovoljenje za zdravljenje bolnikov z napredovalim oz. metastatskim rakom dojk, kjer tumorji prekomerno izražajo ErbB2. Bolniki morajo imeti napredovali stadij bolezni po predhodnem zdravljenju, ki mora vključevati antraciklin, taksan, ter trastuzumab pri metastatski bolezni.

GSK sledi obsežnemu kliničnemu razvojnemu programu za raka dojk, pri čemer ocenjuje lapatinib tako samostojno kot v kombinaciji z drugimi vrstami zdravljenja, kot so kemoterapija in druga tarčna zdravila v celotnem spektru ErbB2-pozitivnega raka dojk, od zgodnje

faze do metastatskega raka. Izvajajo se tudi testiranja za vrsto drugih solidnih tumorjev, ki prekomerno izražajo ErbB1 in/ali ErbB2.

## **Novi podatki podpirajo cepljenje mlajših odraslih žensk proti raku materničnega vratu. Cepivo Cervarix® kaže visoko učinkovitost proti HPV tipom 16 in 18 pri ženskah od 18 do 25 let.**

Najnovejši podatki kažejo, da cepivo daje odlične rezultate pri mlajših odraslih ženskah, ki sicer niso tipična skupina za cepljenje proti raku materničnega vratu.<sup>7</sup>

Cepljenje večinoma priporočajo mladim dekletom pred začetkom spolne aktivnosti, smer-nice za cepljenje mlajših odraslih žensk proti raku materničnega vratu pa so pomanjkljive. Nova analiza do sedaj največjega preizkusa učinkovitosti cepiva proti raku materničnega vratu (PATRICIA HPV-008) je pokazala, da je cepivo Cervarix® izjemno učinkovito (96,2-%) pred okužbami s kancerogenimi humanimi papiloma virusi (HPV) tipa 16 in 18 pri ženskah med 18. in 25. letom, tudi če so v preteklosti že bile izpostavljene omenjenim tipom HPV.<sup>7</sup>

Ločena analiza populacije v študiji je pokazala, da bi skoraj 99% žensk v starostni skupini od 18 do 25 let lahko s cepljenjem pridobilo učinkovito zaščito pred rakom materničnega vratu, saj je manj kot 1% skupine okužen z obema kancerogenima tipoma HPV 16 in 18.<sup>8</sup>

## Reference

1. Abbott BL. Chronic lymphocytic leukaemia: recent advances in diagnosis and treatment. *Oncologist* 2006;11(1): 21-30.
2. Robak T. Novel monoclonal antibodies for the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Curr Cancer Drug Targets* 2008; 8:156-171.
3. Keating MJ, Finn I, Jain V. et al. Therapeutic role of alemtuzumab (Campath-1H) in patients who have failed fludarabine: results of a large international study. *Blood* 2002; 99: 3554-3561.
4. Tam CS, O'Brien S, Lerner S. et al. The natural history of fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia patients who fail alemtuzumab or have bulky lymphadenopathy. *Leukemia and Lymphoma*. 2007; 48(10): 1931-1939.
5. Teeling JL, Mackus WJ, Wiegman LJ. et al. The biological activity of human CD20 monoclonal antibodies is linked to unique epitopes on CD20. *J Immunol* 2006; 177: 362-71.
6. Cragg M S, Walshe CA, Ivanov AO. et al. The biology of CD20 and its potential as a target for mAb therapy. *Curr Dir Autoimmun* 2005; 8: 140-74.
7. Szarewski A et al. PATRICIA Phase III Trial: Efficacy of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine women aged 18-25 years. Abstract presented at the February 2010 European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia (EUROGIN) conference, Monte Carlo, Monaco
8. Apter D et al. HPV-16/18 baseline DNA and serological prevalence in adolescent and young women from a phase III trial of the AS04-adjuvanted human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine (PATRICIA) Abstract presented at the February 2010 European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia (EUROGIN) conference, Monte Carlo, Monaco



**EPREX**<sup>®</sup>  
epoetin alfa



**EPREX**<sup>®</sup> z varnostnim sistemom za injiciranje **PROTECS**<sup>™</sup>

**VISOKA  
AFINITETA  
VEZAVE**

**PREDVIDLJIVO  
ZVIŠANJE RAVNI  
HEMOGLOBINA**

**OPTIMALEN  
NADZOR RAVNI  
HEMOGLOBINA**

**Širok izbor jakosti zdravila EPREX<sup>®</sup> za zdravljenje anemije pri bolnikih z rakom:**

- **EPREX<sup>®</sup> 10.000** i.e./1,0 ml
- **EPREX<sup>®</sup> 20.000** i.e./0,5 ml
- **EPREX<sup>®</sup> 30.000** i.e./0,75 ml
- **EPREX<sup>®</sup> 40.000** i.e./1,0 ml



## SKRAJŠANO NAVODILO ZA PREDPISOVANJE

EPREX<sup>®</sup> 1000 i.e./0,5 ml, EPREX<sup>®</sup> 2000 i.e./0,5 ml, EPREX<sup>®</sup> 3000 i.e./0,3 ml, EPREX<sup>®</sup> 4000 i.e./0,4 ml, EPREX<sup>®</sup> 5000 i.e./0,5 ml, EPREX<sup>®</sup> 6000 i.e./0,6 ml, EPREX<sup>®</sup> 8000 i.e./0,8 ml, EPREX<sup>®</sup> 10.000 i.e./1,0 ml, EPREX<sup>®</sup> 20.000 i.e./0,5 ml, EPREX<sup>®</sup> 30.000 i.e./0,75 ml, EPREX<sup>®</sup> 40.000 i.e./1,0 ml raztopina za injiciranje v napolnjenih injektorskih brizgah in EPREX<sup>®</sup> 40.000 i.e./1,0 ml raztopina za injiciranje. **Sestava:** epoetin alfa, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbitat, glicin, voda za injekcije. **Terapevtske indikacije:** zdravljenje simptomatske anemije, ki je posledica kroničnega odpovedovanja ledvic pri odraslih in otrocih, zdravljenje anemije in zmanjšanje potreb po transfuziji pri odraslih bolnikih, pri katerih s kemoterapijo zdravimo solidne tumorje, maligni limfom ali multipli mielom, povečanje proizvodnje avtolgne krvi pri bolnikih v programu samodarovanja krvi pred operacijo, zmanjšanje izpostavljenosti alogenični transfuziji krvi pred večjimi elektivnimi ortopedskimi kirurškimi posegi. **Odmernjevanje in način uporabe:** Bolniki s kronično ledvično odpovedjo na hemodializi: Zdravilo injicirajte iv. ali s.c., ciljna koncentracija Hb je 100-120 g/l pri odraslih in 95-110 g/l pri otrocih. Korekcijska faza: 50 i.e./kg 3 x tedensko. Odmerek prilagajamo postopno, z vsaj štiritredskimi časovnimi presledki za 25 i.e./kg 3 x tedensko. Vzdrževalna faza: priporočen skupni tedenski odmerek je od 75 do 300 i.e./kg. **Odrasli bolniki z zmanjšanim ledvičnim delovanjem, ki se še ne zdravijo z dializo:** začetni odmerek je 50 i.e./kg s.c. 3 x tedensko. Odmerek prilagajamo postopno, z vsaj štiritredskimi časovnimi presledki za 25 i.e./kg 3 x tedensko. Vzdrževalni odmerek je od 17 do 33 i.e./kg 3 x tedensko, največji tedenski odmerek ne sme presegati 200 i.e./kg 3 x tedensko. Odrasli bolniki na peritonealni dializi: Korekcijska faza: 50 i.e./kg s.c. 2 x tedensko. Vzdrževalni odmerek je od 25 do 50 i.e./kg 2 x tedensko. **Odrasli bolniki z rakom s simptomatsko anemijo, ki se zdravijo z kemoterapijo:** Bolnike z anemijo zdravimo do ciljne koncentracije Hb 100-120 g/l. Hb pa ne sme preseči 120 g/l. Začetni odmerek je 150 i.e./kg s.c. 3 x tedensko ali 450 i.e./kg s.c. 1 x tedensko. Odrasli kirurški bolniki, vključeni v program avtolgnega zbiranja krvi za avtotransfuzijo: 600 i.e./kg iv., 2-krat na teden v obdobju treh tednov pred kirurškim posegom. **Odrasli kirurški bolniki, ki niso vključeni v program avtolgnega zbiranja krvi za avtotransfuzijo:** 600 i.e./kg s.c. enkrat tedensko v obdobju treh tednov pred kirurškim posegom in na dan kirurškega posega. Kontraindikacije: čista aplazija rdečih krvnih celic (PRCA), nenadzorovana arterijska hipertenzija, kontraindikacije povezane s programom avtolgnega zbiranja krvi, preobčutljivost za katerokoli sestavino zdravila, bolniki, pri katerih je predviden večji elektiven kirurški poseg in niso vključeni v program avtolgnega zbiranja krvi s hudo koronarno, cerebrovaskularno, karotidno ali periferno arterijsko bolezen ali so nedavno preboleli miokardni infarkt ali cerebrovaskularni dogodek, bolniki, ki ne morejo prejeti ustrezne antitrombotične profilakse. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Med zdravljenjem moramo spremljati in nadzorovati krvni tlak, če ga ne moremo urediti, moramo zdravljenje prekiniti. Potrebna je previdna uporaba zdravila pri bolnikih z epilepsijo in kronično boleznijo jeter. Prvih osem tednov zdravljenja priporočamo redno spremljanje števila trombocitov. Za optimalen odgovor na zdravljenje, je treba zagotoviti ustrezne zaloge železa. Po več mesecih ali letih zdravljenja s subkutano aplikiranim zdravilom so redko poročali o PRCA, povzročeni s protitelesi. Če sumimo PRCA moramo zdravljenje takoj prekiniti. Zaradi verjetnosti navzkrižne reakcije s protitelesi, bolniku ne smemo dati drugega epoetina in bolniku zagotoviti ustrezno zdravljenje. Pri ocenjevanju ustreznosti odmerka pri bolnikih z rakom, ki prejemajo kemoterapijo, moramo upoštevati, da mineje 2-3 tedni od začetka zdravljenja do pojavitv eritrocitov, nastalih pod njegovim vplivom v krvi. Kot pri vseh rastnih faktorjih obstaja verjetnost, da bi lahko spodbujali razvoj katere koli vrste rakave bolezni. Pri bolnikih, pri katerih je predviden večji elektiven ortopedski kirurški poseg, je treba upogotoviti vzrok za anemijo in ga odpraviti pred začetkom zdravljenja. Pri bolnikih s kroničnim ledvičnim odpovedovanjem je potrebna previdnost. **Interakcije:** Ni dokazov, da zdravljenje z epoetinom alfa vpliva na metabolizem drugih zdravil. Ker se ciklosporin veže na eritrocite, obstaja možnost interakcije med zdraviloma. **Nezeleni učinki:** trombotična, PRCA, anafilaktična reakcija, hipersenzitivnost, krči, glavobol, cerebralna krvavitev, cerebrovaskularni dogodki, hipertenzivna encefalopatija, tranzitorna ishemična ataka, hipertenzija, tromboze, pljučna embolija, navzea, diareja, bruhanje, izpuščaji, angionevrotični edem, urtikarija, artralgijska, migralgijska, piroksija, gripni podobni simptomi, neučinkovitost zdravila, periferni edem, reakcija na mesto injiciranja, tromboza žilnega sistema. **Imetnik dovoljenja za promet:** Johnson & Johnson d.o.o. Šmartinska 53, 1000 Ljubljana **Režim izdajanja zdravila:** H/Rp. **Datum revizije:** 11. 12. 2009.



EGFR M<sup>+</sup>

# Zadeli smo pravo tarčo

Izredno učinkovito zdravljenje prvega reda pri nedrobnoceličnem pljučnem raku z mutacijo EGFR

Iressa je prva in edina tarčna monoterapija, ki dokazano podaljša preživetje brez napredovanja boleznivi v primerjavi z dvojno kemoterapijo kot zdravljenje prvega reda pri bolnikih z napredovalim nedrobnoceličnim pljučnim rakom z mutacijo EGFR.<sup>1</sup>

IRESSA® (GEFITINIB)  
SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Iressa (gefitinib). Junij 2009.

**Setava:** Filmsko obložene tablete vsebujejo 250 mg gefitiniba. **Indikacije:** zdravljenje odraslih bolnikov z lokalno napredovalim ali metastatskim nedrobnoceličnim pljučnim rakom z aktivacijskimi mutacijami EGFR-TK. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravljenje z gefitinibom mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil proti raku. Priporočeno odmerjanje zdravila IRESSA je ena 250-mg tableta enkrat na dan. Tableto je mogoče vzeti s hrano ali brez nje, vsak dan ob približno istem času. **Kontraindikacije:** preobutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, obojenje. **Opozorila in previdnostni ukrepi:** Pri 1,3 % bolnikov, ki so dobivali gefitinib, so opazili intersticijsko bolezen pljuč (IBP). Ta se lahko pojavi akutno in je bila v nekaterih primerih smrtna. Če se bolniku poslabšajo dihalni simptomi, npr. dispneja, kašelj in zvišana telesna temperatura, morate zdravljenje z zdravilom IRESSA prekiniti in bolnika takoj preiskati. Če je potrjena IBP, morate terapijo z zdravilom IRESSA končati in bolnika ustrezno zdraviti. Čeprav so bile nepravilnosti testov jetrnih funkcij pogoste, so jih redko zabeležili kot hepatitis. Zato so priporočljive redne kontrole delovanja jeter. V primeru blagih do zmernih sprememb v delovanju jeter je treba zdravilo IRESSA uporabljati previdno. Če so spremembe hude, pride v poštev prekinitev zdravljenja. Zdravilo IRESSA vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, lاپonsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. Bolnikom naročite, da morajo takoj poiskati zdravniško pomoč, če se jim pojavijo kafrinskih občasnih simptomov, huda ali dolgotrajna driska, navzea, bruhanje ali anoreksija, ker lahko vse te posredno povzročijo dehidracijo. **Medsebojno delovanje zdravil:** Induktorski CYP3A4 lahko povečajo presnovo gefitiniba in zmanjšajo njegovo koncentracijo v plazmi. Zato lahko sočasna uporaba induktorjev CYP3A4 (npr. fenitoina, karbamazepina, rifamicina, barbituratov ali železnih pripravkov, ki vsebujejo selenianžerko/hypericum perforatum) zmanjša učinkovitost zdravljenja in se ji je treba izogniti. Pri posameznih bolnikih, ki imajo genotip slabih metabolizatorjev s CYP2D6, lahko zdravljenje z močnim zaviralcem CYP3A4 poveča koncentracijo gefitiniba v plazmi. Na začetku zdravljenja z zaviralcem CYP3A4 je treba bolnike natančno kontrolirati glede neželenih učinkov gefitiniba. Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali varfarin skupaj z gefitinibom, so se pojavili zvišanje internacionalnega normaliziranega razmerja (INR) in/ali krvavitve. Bolnike, ki sočasno jemljejo varfarin in gefitinib, morate redno kontrolirati glede sprememb protrombinskega časa (PT) ali INR. Zdravila, ki občutno in dolgotrajno zvišajo pH v želodcu npr. zaviralci protonске črpalke in antagonisti H2, lahko zmanjšajo biološko uporabnost gefitiniba in njegovo koncentracijo v plazmi in tako zmanjšajo učinkovitost. Redno jemanje antacidov, uporabljenih blizu časa jemanja zdravila IRESSA, ima lahko podobne učinke. **Neželeni učinki:** V kumulativnem naboru podatkov kliničnih preskušanj III. faze so bili najpogostejše opisani neželeni učinki, ki so se pojavili pri več kot 20 % bolnikov, driska in kožne reakcije (sključno z izpuščajem, aknami, suho kožo in srbenjem). Neželeni učinki se ponavadi pojavijo prvi mesec zdravljenja in so praviloma reverzibilni. Ostali pogostejši neželeni učinki so: anoreksija, konjunktivitis, blefaritis in suho oko, krvavitve, npr. epistaksa in hematurija, intersticijska bolezen pljuč (1,3 %), navzea, bruhanje, stomatitis, dehidracija, suha usta, nepravilnosti testov jetrnih funkcij, bolezi nohtov, alopecija, asimptomatično laboratorijsko zvišanje kreatinina v krvi, proteinurija, astenija, pireksija. **Vrsta in vsebina ovojnine:** skatla s 30 tabletami po 250 mg gefitiniba. **Način izdajanja zdravila:** samo na recept. **Datum priprave besedila:** junij 2009. **Imetnik dovoljenja za promet:** AstraZeneca AB, S-151 85, Sodertalje, Švedska. **Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dodatne informacije so na voljo pri:** AstraZeneca UK Limited, Podružnica v Sloveniji, Verovškova 55, 1000 Ljubljana, telefon: 01/51 35 600.

AstraZeneca   
ONKOLOGIJA

IRESSA®  
gefitinib





## ERBITUX – izbira za izboljšano učinkovitost

- Za zdravljenje metastatskega raka debelega črevesa in danke
- Za zdravljenje raka skvamoznih celic glave in vratu

Merck Serono Onkologija / biološko zdravljenje za boljšo kakovost življenja

### Erbitux 5 mg/ml raztopina za infundiranje (skrajšana navodila za uporabo)

Cetuximab je monoklonsko IgG, protitelo, usmerjeno proti receptorju za epidermalni rastni faktor (EGFR). **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Erbitux je indicirano za zdravljenje bolnikov z metastatskim kolorektalnim rakom in nemutiranim tipom KRAS; v kombinaciji s kemoterapijo in kot samostojno zdravilo pri bolnikih, pri katerih zdravljenje z oksaliplatinom in irinotekanom ni bilo uspešno. Zdravilo Erbitux je indicirano za zdravljenje bolnikov z rakom skvamoznih celic glave in vratu; v kombinaciji z radioterapijo za lokalno napredovalo bolezen in v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine za ponavljajočo se in/ali metastatsko bolezen. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravilo Erbitux pri vseh indikacijah infundirajte enkrat na teden. Začetni odmerek je 400 mg cetuksimaba na m<sup>2</sup> telesne površine. Vsi naslednji tedenski odmerki so vsak po 250 mg/m<sup>2</sup>. **Kontraindikacije:** Zdravilo Erbitux je kontraindicirano pri bolnikih z znano hudo preobčutljivostno reakcijo (3. ali 4. stopnje) na cetuksimab. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Če pri bolniku nastopi blaga ali zmerna reakcija, povezana z infundiranjem, lahko zmanjšate hitrost infundiranja. Priporočljivo je, da ostane hitrost infundiranja na nižji vrednosti tudi pri vseh naslednjih infuzijah. Če se pri bolniku pojavi huda kožna reakcija (≥ 3. stopnje po kriterijih *US National Cancer Institute, Common Toxicity Criteria*; NCI-CTC), morate prekiniti terapijo s cetuksimabom. Z zdravljenjem smete nadaljevati le, če se je reakcija pomirila do 2. stopnje. Priporoča se določanje koncentracije elektrolitov v serumu pred zdravljenjem in periodično med zdravljenjem s cetuksimabom. Po potrebi se priporoča nadomeščanje elektrolitov. Posebna previdnost je potrebna pri oslabljenih bolnikih in pri tistih z obstoječo srčno-pljučno boleznijo. **Neželeni učinki:** Zelo pogosti (≥ 1/10): dispneja, blago do zmerno povečanje jetrnih encimov, kožne reakcije, blage ali zmerno reakcije povezane z infundiranjem, blag do zmeren mukozitis. Pogosti (≥ 1/100, < 1/10): konjunktivitis, hude reakcije povezane z infundiranjem. Pogostost ni znana: Opazili so progresivno zniževanje nivoja magnezija v serumu, ki pri nekaterih bolnikih povzroča hudo hipomagnezijo. Glede na resnost so opazili tudi druge elektrolitske motnje, večinoma hipokalcemijo ali hipokaliemijo. **Posebna navodila za shranjevanje:** Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte. **Vrsta ovojnine in vsebina:** 1 viala po 20 ml ali 100 ml. Imetnik dovoljenja za promet: Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Nemčija. Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.emea.europa.eu>.

**Dodatne informacije so vam na voljo pri:** Merck d.o.o., Dunajska cesta 119, 1000 Ljubljana, tel.: 01 560 3810, faks: 01 560 3831, el. pošta: [info@merck.si](mailto:info@merck.si)



# odprto

Novartis Oncology prinaša spekter inovativnih zdravil, s katerimi poskuša spremeniti življenje bolnikov z rakavimi in hematološkimi obolenji.

Ta vključuje zdravila kot so Glivec® (imatinib), Tassigna® (nilotinib), Afinitor® (everolimus), Zometa® (zoledronska kislina), Femara® (letrozol), Sandostatin® LAR® (oktreotid/i.m. injekcije) in Exjade® (deferasiroks).

Novartis Oncology ima tudi obširen razvojni program, ki izkorišča najnovejša spoznanja molekularne genomike, razumskega načrtovanja in tehnologij za odkrivanje novih učinkovin.

 **glivec**  
imatinib

 **Tassigna**  
(nilotinib)

 **AFINITOR**  
(everolimus) tablete

**ZOMETA**  
zoledronska kislina 

*Femara*  
(letrozol)

 **Sandostatin LAR**  
oktreotid/i.m. injekcije

 **EXJADE**  
deferasiroks

 **NOVARTIS**  
ONCOLOGY

Novartis Pharma Services Inc. • Podružnica v Sloveniji • Tivolska cesta 30 • 1000 Ljubljana

Samo za strokovno javnost.

NV-JA-02/09-SI





# Fragmin®

(dalteparin)



## BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA FRAGMIN 2.500 i.e., 5.000 i.e., 7.500 i.e., 10.000 i.e., 12.500 i.e., 15.000 i.e., 18.000 i.e. raztopina za injiciranje

**Sestava in oblika zdravila:** dalteparin v obliki natrijevega dalteparinata, raztopina za injiciranje, napolnjene injekcijske brizge po 2.500 i.e., 5.000 i.e., 7.500 i.e., 10.000 i.e., 12.500 i.e., 15.000 i.e., 18.000 i.e., ter ampule po 10.000 i.e. natrijevega dalteparinata. **Indikacije:** Preprečevanje koagulacije v zunajtelesnem sistemu v času hemodialize ali hemofiltracije. Preprečevanje venskih tromboembolij ob kirurških posegih in daljša protitrombotična zaščita v primeru ortopedskega kirurškega posega za vstavitve endoproteze kolka. Zdravljenje akutne venske tromboze in pljučne embolije. Nestabilna koronarna srčna bolezen, npr. nestabilna angina pectoris ali miokardni infarkt brez zobca Q v EKG-ju. Tromboprofilaksa pri omejeni mobilnosti zaradi akutnih bolezenskih stanj. Zdravljenje simptomatske venske tromboembolije in dolgotrajno preprečevanje njene ponovitve pri bolnikih z rakom. **Omejevanje in način uporabe:** Hemodializa in hemofiltracija (glede na obstoj povečanega tveganja za krvavitve): ena i.v. bolusna injekcija s 5.000 i.e. ali i.v. bolusna injekcija 30-40 i.e./kg, potem pa i.v. infuzija 5-10 i.e./kg telesne mase/uro; ali i.v. bolusna injekcija 5-10 i.e./kg telesne mase, potem pa i.v. infuzija 4-5 i.e./kg telesne mase/uro. **Preprečevanje VTE ob kirurških posegih (glede na velikost tveganja):** na dan posega, 1-2 uri pred operacijo, 2.500 i.e. s.c., potem pa 2.500 i.e. s.c. vsako jutro, ali 5.000 i.e. s.c. na večer pred posegom in 5.000 i.e. s.c. vsak naslednji večer, dokler bolnik ni popolnoma pokreten, običajno 5 do 7 dni ali dlje. Lahko damo tudi 2.500 i.e. s.c. 1-2 uri pred posegom in 2.500 i.e. 8-12 ur kasneje. Potem vsako jutro damo 5.000 i.e. **Načrtovane operacije kolka:** 5.000 i.e. s.c. na večer pred posegom in 5.000 i.e. s.c. 4-8 ur po posegu. Lahko tudi 2.500 i.e. s.c. 1-2 uri pred posegom in 2.500 i.e. 4-8 ur kasneje. Možen je tudi pooperativni začetek: 2.500 i.e. s.c. 4-8 ur po posegu. V pooperacijskem obdobju 5.000 i.e. na dan, dokler bolnik ni popolnoma pokreten, najbolje najmanj 5 tednov po operaciji. Pri uporabi epiduralne ali subarahnoidne anestezije se ga ne sme dati 1 do 2 uri pred operacijo, ampak mora v teh primerih med zadnjim odmerkom Fragmina in med aplikacijo anestezije miniti 12 ur. Prav tako mora miniti 12 ur med zadnjim odmerkom in odstranitvi epiduralnega katetra. **Zdravljenje akutne venske tromboze in pljučne embolije:** 200 i.e./kg telesne mase s.c., enkrat na dan (enkratni dnevni odmerek ne sme presegati 18.000 i.e.) ali 100 i.e./kg telesne mase s.c., dvakrat na dan. **Nestabilna koronarna srčna bolezen:** 120 i.e./kg telesne mase s.c., dvakrat na dan. Največji odmerek je 10.000 i.e. vsakih 12 ur. Zdravljenje naj traja najmanj 6 dni. Lahko se nadaljuje s stalnim odmerkom 5.000 i.e. dvakrat na dan ali 7.500 i.e. dvakrat na dan. Celotno zdravljenje naj ne bi bilo daljše od 45 dni. **Bolniki z omejeno mobilnostjo:** 5.000 i.e. enkrat na dan, na splošno 12 do 14 dni, pri bolnikih z dolgotrajno omejeno mobilnostjo pa tudi dlje. **Bolniki z rakom:** 1. mesec apliciramo 200 i.e./kg telesne mase s.c. enkrat na dan. Celotni dnevni odmerek ne sme preseči 18.000 i.e. na dan. Od 2. do 6. meseca apliciramo približno 150 i.e./kg telesne mase s.c. enkrat na dan. Prilagoditev odmerka: S kemoterapijo povzročena trombotičenja: uporabo zdravila je treba prekiniti (št. tromboticov < 50.000/mm<sup>3</sup>) ali odmerek zmanjšati (med 50.000 in 100.000/mm<sup>3</sup>) in nato znova uvesti v polnem odmerku (≥ 100.000/mm<sup>3</sup>). V primeru pomembne ledvične odpovedi je treba odmerek prilagoditi. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za natrijev dalteparinat ali za druge nizkomolekularne heparine in/ali heparin ali za katerokoli pomožno snov, krvavitve iz gastrointestinalnega trakta, možganska krvavitve, huda hipertenzija, retinopatija, krvavitve zaradi hemoragične diateze, povzročene z motnjami koagulacije zaradi trombotocitopenije, septični endokarditis, operacije na možganih, hrbtnjenčaji ali obeh; regionalna ali spinalna anestezija ter lumbalna punkcija so kontraindikacije le v primeru, da se daje v retinopatskih odmerkih. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Epiduralni ali spinalni hematomi v primeru epiduralne/spinalne anestezije ali lumbalne punkcije. Trombotocitopenija in motnje trombotocitov. Huda jetrna ali ledvična okvara, hipertenzivna ali diabetična retinopatija ali druge motnje, pri katerih lahko nastopijo krvavitve. Ne sme se dajati intramuskularno. Bolnikom, ki so pred kratkim prestali kirurški poseg, je potrebno visoke odmerke dajati previdno. Le zmerno podaljša čas strjevanja krvi. Kronična in akutna hemodializa. Pri sočasnem trombotičnem zdravljenju ni treba prekiniti zdravljenja s Fragminom, vendar pa je lahko povečana nevarnost za pojav krvavitve. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcije:** acetylsalicilna kislina, antagonisti vitamina K, dipiridamol, dekstrani, fenilbutazon, indometacin, sulfpirazon, probencid, i.v. etakrinska kislina, citostatiki in ulcerogena zdravila, antihistaminiki, digitalis, tetraciklini in askorbinska kislina. **Nosečnost in dojenje:** Varnosti uporabe dalteparina v času nosečnosti pri človeku še niso raziskali. Podatki o nosečih ženskah, ki so v drugem in tretjem tromesečju nosečnosti prejele Fragmin, ne kažejo povečanega tveganja za krvavitve pri novorojenčkih. Ni znano, ali dalteparin prehaja v materino mleko. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji:** Ni znanih podatkov. Tovrstni vplivi so malo verjetni. **Neželeni učinki:** Vsi neželeni učinki so zelo redki: trombotocitopenija, alergijske reakcije, anafilaktoidne reakcije, spinalni ali epiduralni hematomi, krvavitve, nekroza žile, hematomi ali bolečina na mestu injiciranja, prehodno zvišanje vrednosti AST in ALT. **Način in režim izdajanja:** Izdaja zdravila je le na recept, uporablja pa se samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg. **Datum zadnje revizije besedila:** 22.4.2009

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.



Pfizer Luxembourg SARL, Grand Duchy of Luxembourg, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855,  
PFIZER, Podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana,  
Letališka 3c, 1000 Ljubljana, SLOVENIJA

SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST

FR1A-12-10

# Zdravljenje metastatskega raka ledvičnih celic (mRCC) in gastrointestinalnega stromalnega tumorja (GIST)

**SUTENT**<sup>®</sup> *trde kapsule*  
*sunitinibijev malat*



## BISTVENE INFORMACIJE IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### SUTENT 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg, 50 mg trde kapsule

**Sestava in oblika zdravila:** Vsaka trda kapsula vsebuje 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg ali 50 mg sunitiniba v obliki sunitinibijevega malata. **Indikacije:** Zdravljenje neizrežljivega in/ali metastatskega malignega gastrointestinalnega stromalnega tumorja (GIST), če zdravljenje z imatinibijevim mesilatom zaradi odpornosti ali neprenašanja ni bilo uspešno. Zdravljenje napredovalega in/ali metastatskega karcinoma ledvičnih celic (mRCC). **Odmernjevanje in način uporabe:** Terapijo mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem mRCC ali GIST. Priporočeni odmerek je 50 mg enkrat dnevno, peroralno vsak dan 4 tedne zapored; temu sledi 2-tedenski premor (Shema 4/2), tako da celotni cikel traja 6 tednov. Odmerek je mogoče prilagajati v povečanjih po 12,5 mg, upoštevaje individualno varnost in prenašanje. Dnevni odmerek ne sme preseči 75 mg in ne sme biti manjši od 25 mg. Pri sočasni uporabi z močnimi zaviralci ali induktori CYP3A4 je potrebno odmerek ustrezno prilagoditi. **Uporaba pri otrocih in mladostnikih (< 18 let):** Sumenta ne smemo uporabljati, dokler ne bo na voljo dodatnih podatkov. **Uporaba pri starejših bolnikih (≥ 65 let):** med starejšimi in mlajšimi bolniki niso opazili pomembnih razlik v varnosti in učinkovitosti. **Insuficienca jeter:** pri bolnikih z jetrno okvaro razreda A in B po Child-Pughu prilagoditev odmerka ni potrebna; pri bolnikih z okvaro razreda C Sudent ni bil preizkušen. **Insuficienca ledvic:** kliničnih študij niso izvedli. Sudent se uporablja peroralno, bolnik ga lahko vzame z ali brez hrane. Če pozabi vzeti odmerek, ne sme dobiti dodatnega, temveč naj vzame običajni predpisani odmerek naslednji dan. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Koža in tkiva. Krvavitve v prebavila, dihala, sečila, v zganjenih ter krvavitve tumorja. Učinki na prebavila: poleg navzee in driske tudi resni zapleti. Hipertenzija. Hematološke bolezni. Bolezni srca in ožilja: zmanjšanje LVEF in srčno popuščanje. Podaljšanje intervala QT. Venski tromboembolični dogodki. Dogodki na dihalih: dispneja, pleuralni izliv, pljučna embolija ali pljučni edem. Moteno delovanje ščitnice. Pankreatitis. Delovanje jeter. Delovanje ledvic. Fistula. Preobčutljivost/angioedem. Motnje okušanja. Konvulzije. Pri krvavitvah, učinkih na prebavila, hematoloških boleznih, dogodkih na dihalih, venskih tromboemboličnih dogodkih, pankreatitisu in učinkih na jetra so opisani tudi smrtni izidi. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili:** Zdravila, ki lahko zvišajo koncentracijo sunitiniba v plazmi (deksametazon, fentoin, karbamazepin, rifampin, fenobarbital, *Hypericum perforatum* oz. šentjanževka). Antikoagulantni. **Nosečnost in dojenje:** Sudenta se ne sme uporabljati med nosečnostjo in tudi ne pri ženskah, ki ne uporabljajo ustreznih kontracepcije, razen če možna korist odtehta možno tveganje za plod. Ženske v rodni dobi naj med zdravljenjem s Sudentom ne zanosijo. Ženske, ki jemljejo Sudent, ne smejo dojiti. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji:** Sudent lahko povzroči omotico. **Neželeni učinki:** Najpogostejši neželeni učinki: pljučna embolija, trombocitopenija, krvavitve tumorja, febrilna nevropatija, hipertenzija, utrujenost, diareja, navzea, stomatitis, dispneja, bruhanje, obarvanje kože, disgevizija, anoreksija, zvišanje ravnih lipaz. Zelo pogosti: anemija, nevropatija, hipotirodizem, zmanjšanje teka, motnje okušanja, glavobol, bolečina v trebuhu / napinjenost, flatulenca, bolečine v ustih, sindrom palmarne plantarne eritrodizestezijske spremembe barve las, astenija, vnetje sluznice, edemi. **Način in režim izdajanja:** Izdaja zdravila je le na recept, uporablja pa se samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpuštu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Velika Britanija. **Datum zadnje revizije besedila:** 28.10.2009

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Bilo je lažje, kot sem  
si predstavljal. Hvala.

Spoštovani,

po tem, ko sem izvedel, da sem zbolel  
za rakom, mi je bilo zelo hudo  
in kemoterapije sem se bal. Ampak  
bilo je lažje, kot sem si predstavljal.

 **TAXOTERE**<sup>®</sup>  
(docetaksel)

Zaupam v življenje

**sanofi aventis**

Ker je zdravje neprecenljivo

## SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

**Ime zdravila:** TAXOTERE 20 mg in TAXOTERE 80 mg koncentrat in vehikel za raztopino za infundiranje. **Kakovostna in količinska sestava:** Viala z enim odmerkom zdravila TAXOTERE 20 mg koncentrat vsebuje docetaxel v obliki trihidrata, ki ustreza 20 mg brezvodnega docetaksela. Viskozna raztopina vsebuje 40 mg/ml brezvodnega docetaksela. Viala z enim odmerkom zdravila TAXOTERE 80 mg koncentrat vsebuje docetaxel v obliki trihidrata, ki ustreza 80 mg brezvodnega docetaksela. Viskozna raztopina vsebuje 40 mg/ml brezvodnega docetaksela. **Farmacevtska oblika:** Koncentrat in vehikel za raztopino za infundiranje. Koncentrat je bistra, viskozna, rumena do rjavo-rumena raztopina. Vehikel je brezvodna raztopina. **Terapevtske indikacije:** **Rak dojke:** TAXOTERE je v kombinaciji z doksorubicinom in ciklofosfamidom indiciran za adjuvantno zdravljenje bolnic z operabilnim rakom dojke s pozitivnimi bezgavkami. TAXOTERE v kombinaciji z doksorubicinom je indiciran za zdravljenje bolnic z lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojke, ki zaradi te bolezi še niso prejele citotoksične terapije. TAXOTERE v monoterapiji je indiciran za zdravljenje bolnic z lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojke, pri katerih predhodna citotoksična terapija ni bila uspešna. Predhodna kemoterapija bi morala vključevati antitrancinil ali alkilirajočo učinkovino. TAXOTERE je indiciran v kombinaciji s trastuzumabom za zdravljenje bolnic z metastatskim rakom dojke, katerih tumorji imajo čezmerno izražen HER2 in ki predhodno niso bile zdravljene s kemoterapijo za metastatsko bolezen. TAXOTERE v kombinaciji s kapecitabinom je indiciran za zdravljenje bolnic z lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojke po neuspelih citotoksičnih kemoterapijah. Predhodna kemoterapija bi morala vključevati antitrancinil. **Neobrodnečilni pljučni rak:** TAXOTERE je indiciran za zdravljenje bolnikov z lokalno napredovalim ali metastatskim neobrodnečilnim pljučnim rakom, pri katerih predhodna kemoterapija ni bila uspešna. TAXOTERE v kombinaciji s cisplatinom je indiciran za zdravljenje neresektabilnih, lokalno napredovalih ali metastatskega neobrodnečilnega pljučnega raka pri bolnikih, ki zaradi te bolezi še niso dobivali kemoterapije. **Rak prostate:** TAXOTERE je v kombinaciji s prednizonom in prednizonom indiciran za zdravljenje bolnikov z metastatskim hormonsko neodzivnim rakom prostate. **Adenokarcinom želodca:** TAXOTERE je v kombinaciji s cisplatinom in 5-fluorouracilom indiciran za zdravljenje bolnikov z metastatskim adenokarcinomom želodca, vključno z adenokarcinomom na gastroezofagealnem prehodu, ki predhodno še niso bili zdravljeni s kemoterapijo za metastatsko bolezen. **Rak glave in vratu:** TAXOTERE je v kombinaciji s cisplatinom in 5-fluorouracilom indiciran za indukcijo zdravljenje bolnikov z lokalno napredovalim skvamocelocelničnim rakomom glave in vratu. **Odmerjanje in način uporabe:** **Priporočeno odmerjanje:** Pri zdravljenju raka dojke, neobrodnečilnega pljučnega raka, raka želodca ter raka glave in vratu lahko kot premedikacijo damo peroralne kortikosteroide, kot je deksametazon 16 mg na dan in trajanju treh dni, in sicer 1 dan pred aplikacijo docetaksela, razen v primeru kontraindikacij. Profilaktični G-CSF se lahko uporablja za ublažitev verogane hematološke toksičnosti. Pri zdravljenju raka prostate, v primeru sočasne uporabe prednizona ali prednizolona, je priporočena premedikacija peroralni deksametazon 8 mg, 12 ur, 3 ure in 1 uro pred infuzijo. Docetaxel apliciramo v enurni infuziji vsake tri tedne, s tedensko aplikacijo trastuzumaba. Za odmerjanje in dajanje trastuzumaba prosimo, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila trastuzumab. V kombinaciji s kapecitabinom je priporočeni odmerjek docetaksela 75 mg/m<sup>2</sup> na tri tedne, kombiniran s kapecitabinom 1.250 mg/m<sup>2</sup> dvakrat na dan (v 30 minutah po obroku) 2 tedna, čemur sledi 1-tedenski premor. Za izračun odmerka kapecitaba glede na telesno površino glejte povzetek glavnih značilnosti kapecitaba. **Neobrodnečilni pljučni rak:** Pri bolnikih z neobrodnečilnim pljučnim rakom, ki še niso bili zdravljeni s kemoterapijo, je priporočena shema odmerjanja docetaksel v odmerku 75 mg/m<sup>2</sup>, ki mu takoj sledi cisplatin v odmerku 75 mg/m<sup>2</sup>, apliciran 30–60 minut. Za zdravljenje po neuspelih predhodne, na platini osnovane kemoterapije, je priporočeni odmerjek 75 mg/m<sup>2</sup> v monoterapiji. **Rak prostate:** Priporočeno odmerjanje docetaksela je 75 mg/m<sup>2</sup>. Prednizon ali prednizolon v odmerku 5 mg dvakrat na dan damo nepretrgoma. **Adenokarcinom želodca:** Priporočeni odmerjek docetaksela je 75 mg/m<sup>2</sup> v 1-urni infuziji, ki mu sledi cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> v 1- do 3-urni infuziji (bojbe samo 1. dan); temu sledi 5-fluorouracil 750 mg/m<sup>2</sup> na dan v 24-urni stalni infuziji 5 dni, z začetkom ob koncu infuzije cisplatina. Terapija se ponavlja na tri tedne. Pred aplikacijo cisplatina morajo bolniki dobiti premedikacijo z antiemetiki in ustrezno hidracijo. Za zmanjšanje tveganja za hematološke toksične učinke je treba profilaktično uporabiti G-CSF. **Rak glave in vratu:** Bolniki morajo dobiti premedikacijo z antiemetiki in primerno hidracijo (pred in po dajanju cisplatina). Za zmanjšanje tveganja za hematološke toksične učinke se lahko profilaktično uporablja G-CSF. Vsi bolniki v kraku z docetakselom TAX 323 in TAX 324 raziskav so prejeli antibiotično profilakso. **Indukcijska kemoterapija in nato kemoradioterapija (TAX 323):** Za indukcijo zdravljenja operabilnega lokalno napredovalnega skvamocelocelničnega rakomina glave in vratu, je priporočeni odmerjek docetaksela 75 mg/m<sup>2</sup> v obliki enodnevnih infuzij, ki ji sledi cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup>, infundiran 1 uro dolgo prvega dne, temu pa sledi 5-fluorouracil v obliki neprekinjene infuzije v odmerku 750 mg/m<sup>2</sup> na dan pet dni. Ta terapevtska shema se uporablja vsake 3 tedne po 4 cikluse. Po kemoterapiji morajo bolniki prejeti radioterapijo. **Indukcijska kemoterapija in nato kemoradioterapija (TAX 324):** Za indukcijo zdravljenja bolnikov z lokalno napredovalim (neresektabilnim, majhna verjetnost kirurške ozdravitve, ohranjenega celotnega) skvamocelocelničnim rakomom glave in vratu je priporočeni odmerjek docetaksela 75 mg/m<sup>2</sup> v obliki enodnevnih intravenskih infuzij 1. dan, ki mu sledi cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 30–60 minut in nato stalna intravenska infuzija 5-fluorouracila 1000 mg/m<sup>2</sup>/dan od 1. do 4. dneva. Ta terapevtska shema se uporablja vsake 3 tedne po 3 cikluse. Po kemoterapiji morajo bolniki prejeti kemoradioterapijo. Za spremembe odmerkov cisplatina in 5-fluorouracila glejte ustrezen povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Priklajanje odmerka med zdravljenjem: Splošno:** Docetaxel je treba aplicirati, ko je število nevtrofilcev < 1.500 celic/mm<sup>3</sup>. Pri bolnikih, ki so med zdravljenjem z docetakselom doživeli febrilno nevropatijo, zmanjšanje števila nevtrofilcev na < 500 celic/mm<sup>3</sup> za več kot en teden, hude ali kumulativne kožne reakcije ali hudo periferno nevropatijo, je treba odmerjek docetaksela zmanjšati s 100 mg/m<sup>2</sup> na 75 mg/m<sup>2</sup> oz. s 75 na 60 mg/m<sup>2</sup>. Če bolnik tudi pri odmerku 60 mg/m<sup>2</sup> še doživlja te reakcije, je treba zdravljenje prekiniti. Za ostale informacije, prosimo preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Posebna skupina bolnikov: Bolniki z okvaro jeter:** Glede na farmakokinetične podatke o monoterapiji z docetakselom v odmerku 100 mg/m<sup>2</sup> je priporočilni odmerjek docetaksela za bolnike, ki imajo transaminazi (ALT, AST ali obe) zvišani nad 1,5-kratno zgornjo mejo normalnega območja (ULN) in alkalno fosfatazo nad 2,5-kratno ULN, 75 mg/m<sup>2</sup>. Pri bolnikih, ki imajo serumski bilirubin > ULN in/ali ALT in AST > 3,5-kratno ULN ter hkrati alkalno fosfatazo > 6-kratno ULN, ni mogoče priporočiti znižanja odmerka; pri teh bolnikih se docetaxela ne sme uporabljati, če ni strogo indiciran. **Otroci in mladostniki:** Uporabi pri otrocih so omejene. **Starostniki:** Za uporabo pri starostnikih glede na analizo farmakokinetike na populaciji ni posebnih navodil. **Kontraindikacije:** Prebrotčljivost za zdravlivo učinkovino ali katerokoli pomožno snov. Docetaxela se ne sme uporabljati pri bolnikih z zhidrosičnim številom nevtrofilcev < 1.500 celic/mm<sup>3</sup>. Docetaxela ne smejo dobiti nosečnice in doječe ženske. Docetaxela se ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter. Če se v kombinaciji z docetakselom uporabljajo še druga zdravila, veljajo tudi kontraindikacije zanje. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Pri zdravljenju raka dojke in neobrodnečilnega pljučnega raka lahko 3-dnevna premedikacija s peroralnim kortikosteroidom, npr. deksametazonom 16 mg na dan, ki se začne 1 dan pred aplikacijo docetaksela, zmanjša pogostost in izrazitost zastajanja tekočine ter izrazitost prebrotčljivostnih reakcij, če ni kontraindicirana. Pri zdravljenju raka prostate je premedikacija peroralni deksametazon 8 mg, 12 ur, 3 ure in 1 uro pred infuzijo docetaksela. **Hematologija:** Najpogostejši neželeni učinek docetaksela je nevropatija. Vsem bolnikom, ki prejema docetaxel, je treba pogosto pregledovati celotno krvno sliko. **Prebrotčljivostne reakcije:** Bolnike je treba skrbno opazovati glede prebrotčljivostnih reakcij, zlasti med prvimi in drugim infundiranjem. Prebrotčljivostne reakcije se lahko pojavijo v nekaj minutah po začetku infundiranja docetaksela. **Kožne reakcije:** Na udih (laseh in podplati) so opazali lokalni kožni eritemi z edemi in poznejše desquamacije. **Zastajanje tekočine:** Bolnike s hujšim zastajanjem tekočine, npr. s pleuralnim izlivom, perikardialnim izlivom ali ascitesom, je treba skrbno nadzorovati. **Zivčevje:** Če se pojavijo hudi periferni nevrotoksični učinki, je treba odmerjek zmanjšati. **Kardiotoksičnost:** Pri bolnikih, ki so prejemale docetaxel v kombinaciji s trastuzumabom so opazovali srčno popuščanje. Če se posebno, če je zdravljenje sledilo kemoterapiji z antitrancinilom. **Druga:** Med zdravljenjem in vsaj še tri mesece po njegovem koncu je treba uporabljati kontracepcijsko zaščito. **Mesečno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Študije in vitro so pokazale, da zdravljenje vsaj docetaksela spremeni sočasna uporaba zdravil, ki inducirajo ali inhibirajo citokrom P450-3A ali se z njim prestavljajo (in ga tako lahko kompetitivno inhibirajo). Docetaxel se mora uporabljati pazljivo pri pacientih, ki sočasno jemljejo močne zaviralce CYP3A4. **Nosečnost in dojenje:** Ženskam v rodni dobi, ki dobivajo docetaxel, je treba odsvetovati nosečnost; če zanosi, morajo o tem takoj obvestiti lečečega zdravnika. Zaradi možnih neželenih učinkov na dojenčke je treba dojenje med zdravljenjem z docetakselom prekiniti. **Neželeni učinki:** Najpogostejše opisane neželne učinki na sam docetaxel so: nevropatija, anemija, alopecija, navzea, bruhanje, stomatitis, driska in astenija. Zelo pogosti neželeni učinki glede na različne režime dajanja so: TAXOTERE 100 mg/m<sup>2</sup> v monoterapiji: nevropatija, anemija, febrilna nevropatija, periferna senzorična nevropatija, periferna motorična nevropatija, disgezija, dispneja, alopecija, navzea, bruhanje, alopecija, kožna reakcija, spremembe nohtov, mialgija, anoreksija, okužbe, zastajanje tekočine, astenija, bolečina, prebrotčljivost. TAXOTERE 75 mg/m<sup>2</sup> v monoterapiji: nevropatija, anemija, tromboticopatija, periferna senzorična nevropatija, navzea, stomatitis, bruhanje, driska, alopecija, kožna reakcija, anoreksija, okužbe, astenija, zastajanje tekočine, bolečina. TAXOTERE 75 mg/m<sup>2</sup> v kombinaciji z doksorubicinom: nevropatija, anemija, febrilna nevropatija, tromboticopatija, periferna senzorična nevropatija, navzea, bruhanje, driska, stomatitis, alopecija, spremembe nohtov, kožna reakcija, astenija, zastajanje tekočine, bolečina. TAXOTERE 75 mg/m<sup>2</sup> v kombinaciji s cisplatinom: nevropatija, anemija, tromboticopatija, periferna senzorična nevropatija, periferna motorična nevropatija, navzea, bruhanje, driska, stomatitis, alopecija, spremembe nohtov, kožna reakcija, mialgija, anoreksija, okužba, astenija, zastajanje tekočine, zvišana telesna temperatura, prebrotčljivost. TAXOTERE 100 mg/m<sup>2</sup> v kombinaciji s trastuzumabom: povečanje telesne mase, nevropatija, febrilna nevropatija in nevropatska sepa, parestezije, glavobol, dispneja, hipestezija, močnejše solzenje, konjunktivitis, epistaksa, faringo-laringalna bolečina, nazofaringitis, dispneja, kašelj, noreja, navzea, driska, bruhanje, zaprtje, stomatitis, dispneja, bolečine v trebuhu, alopecija, eritem, izpuščaji, spremembe nohtov, mialgija, artralgijske, bolečine v udih, bolečine v kosteh, bolečina v hrbtu, anoreksija, limfedem, astenija, periferni edemi, pirkcija, utrujenost, vnetje sluznice, bolečine, grigi podobna bolečina v prsih, mrzlica, neznanje. TAXOTERE 75 mg/m<sup>2</sup> v kombinaciji s kapecitabinom: nevropatija, anemija, disgezija, parestezije, močnejše solzenje, faringo-laringalna bolečina, stomatitis, driska, navzea, bruhanje, zaprtje, bolečine v trebuhu, dispneja, raka-noga sindrom, alopecija, spremembe nohtov, mialgija, artralgijske, anoreksija, jantacija, pirkcija, utrujenost/šibkost, periferni edemi. TAXOTERE 75 mg/m<sup>2</sup> v kombinaciji s prednizonom ali prednizolonom: nevropatija, anemija, periferna senzorična nevropatija, disgezija, navzea, driska, stomatitis/faringitis, bruhanje, alopecija, spremembe nohtov, anoreksija, okužba, utrujenost, zastajanje tekočine. TAXOTERE 75 mg/m<sup>2</sup> v kombinaciji z doksorubicinom in ciklofosfamidom: povečanje ali zmanjšanje telesne mase, anemija, nevropatija, tromboticopatija, febrilna nevropatija, disgezija, periferna senzorična nevropatija, navzea, stomatitis, bruhanje, driska, zaprtje, alopecija, toksični učinki na koži, spremembe nohtov, mialgija, artralgijske, anoreksija, okužba, nevropatska okužba, vazodilatacija, astenija, zvišana telesna temperatura, periferni edemi, prebrotčljivost, anoreksija. TAXOTERE 75 mg/m<sup>2</sup> v kombinaciji s cisplatinom in 5-fluorouracilom za adenokarcinom želodca: anemija, nevropatija, tromboticopatija, febrilna nevropatija, periferna senzorična nevropatija, driska, navzea, stomatitis, bruhanje, alopecija, anoreksija, okužba, nevropatska okužba, letargija, zvišana telesna temperatura, zastajanje tekočine, prebrotčljivost. TAXOTERE 75 mg/m<sup>2</sup> v kombinaciji s cisplatinom in 5-fluorouracilom (za rak glave in vratu): **Indukcijska kemoterapija in nato radioterapija (TAX 323):** nevropatija, anemija, tromboticopatija, disgezija/parozija, periferna senzorična nevropatija, navzea, stomatitis, diareja, bruhanje, alopecija, anoreksija, okužba, nevropatska okužba, letargija, pirkcija, jantacija, retenca tekočine, edem. **Indukcijska kemoterapija in nato kemoradioterapija (TAX 324):** zmanjšanje telesne mase, nevropatija, anemija, tromboticopatija, febrilna nevropatija, disgezija/parozija, periferna senzorična nevropatija, okvara sluh, navzea, stomatitis, bruhanje, driska, znanostis/disgastija/odnofagija, zaprtje, alopecija, puritični izpuščaji, anoreksija, okužba, letargija, pirkcija, jantacija, retenca tekočine, edem. Za ostale neželene učinke prosimo glejte celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Način izdajanja zdravila:** Izdaja zdravila je le na recept. **Imetnik dovoljenja za promet:** Aventis Pharma S. A., 20 avenue Raymond Aron, 92165 Antony Cedex, Francija. **Datum zadnje revizije besedila:** 26.11.2008

31.03.2010.02.16

**TAXOTERE**<sup>®</sup>  
(docetaxel)

Zaupam v življenje

Samo za strokovno javnost. Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki ga dobite pri naših strokovnih sodalcih. Podrobnejše informacije so na voljo pri: sanofi-aventis d.o.o., Dunajska cesta 119, 1000 Ljubljana, tel.: 01 560 48 00, fax: 01 560 48 46

sanofi aventis

Ker je zdravje neprecenljivo

## NAVODILA AVTORJEM

Predavatelji so dolžni pripraviti pregled predavane snovi, ki ga bomo izdali v zborniku Onkološkega vikenda. Prispevke je treba poslati v Word dokumentu ga. Ameli Duratović na e-naslov: aduratovic@onko-i.si. Organizacijski odbor si pridržuje pravico, da kadar je to potrebno, avtorjem predlaga vsebinske, slovnične in stilistične spremembe.

- Sestavek naj bo napisan z dvojnim razmakom, dolg največ 5 (A4) tipkanih strani (vključujoč literaturo).
- Sestavek naj bo napisan kot pregledni članek ter razdeljen z informativnimi podnaslovi.
- Vsak sestavek mora vsebovati **Povzetek** (do 250 besed, na posebni strani) in na koncu **Zaključek**.
- Naslov prispevka naj bo čim krajši in čim bolj informativen.
- Polno(a) ime(na) avtorja(jev) naj bo pod naslovom skupaj z naslovom inštitucije, kjer je avtor zaposlen:

Janez Janko<sup>1</sup>, Lojze Rome<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Onkološki inštitut, Oddelek za tumorsko biologijo, Zaloška 2, 1105 Ljubljana,*  
<sup>2</sup>*Pediatrična klinika, Oddelek za interno medicino, Vrazov trg 4, 1000 Ljubljana*

- Vse kratice je treba obrazložiti, ko se prvič pojavijo v tekstu.
- Ilustracije in tabele morajo biti jasno označene s pripadajočimi naslovi (pri tabelah naslovi in pri ilustracijah podnaslovi).
- Citirane literature ni treba navajati v tekstu, ampak kot **Viri in literatura** na koncu sestavka.
- Navedena literatura v poglavju **Viri in literatura** naj bo citirana po vankuverskemu načinu:

### članki

Novaković S, Marolt F, Serša G. The use of MCA and CEA in prostatic cancer follow-up. *Radiol Jugosl* 1990; 24: 417-21.

### poglavje v knjigi

Squire J, Philips RA. Genetic basis of cancer. In: Tannock IF, Hill RP, eds. *The basic science of oncology*. New York: Mc Graw-Hill, 1992: 41-60.

### knjiga

Rubin P, ed. *Clinical oncology: A multidisciplinary approach for physicians and students*, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993: 791.

- Naslove revij krajšamo tako, kot določa Index Medicus.
- Navajamo imena vseh avtorjev, razen če jih več kot 6, kjer navajamo samo imena prvih treh in zaključujemo z »et al.«. Če je citirani prispevek v slovenščini zaključujemo z »in ostali«.









ISBN 978-961-6071-61-1



9 789616 071611