

Sławomir Wileński

Ocena profilu bezpieczeństwa leczenia uzupełniającego raka okrężnicy u osób ze współistniejącą cukrzycą typu II.

Streszczenie

Okrężnica to miejsce, w którym najczęściej umiejscawia się rak jelita grubego, a dane epidemiologiczne dowodzą, że ta jednostka chorobowa stanowi rosnący problem współczesnej medycyny. Sposób leczenia zależy od wielu czynników i wynika głównie ze stopnia zaawansowania choroby. Najważniejszym czynnikiem ryzyka zachorowania na raka jelita grubego jest wiek powyżej 40. roku życia. Czynnikiem ten powoduje, że rak jelita grubego często współistnieje z innymi chorobami, w tym cukrzycą. Zmiany ogólnoustrojowe spowodowane cukrzycą nie tylko wpływają na zwiększenie prawdopodobieństwa wystąpienia raka jelita grubego, ale prawdopodobnie również rzutują na przebieg kliniczny choroby nowotworowej mając tym samym wpływ na profil skuteczności i bezpieczeństwa prowadzonego leczenia.

Celem badań własnych była ocena profilu bezpieczeństwa pacjentów ze współistniejącą cukrzycą typu II, poddanych chemioterapii uzupełniającej z powodu raka okrężnicy i tym samym próba odpowiedzi na pytanie, czy współistnienie cukrzycy powinno stanowić czynnik wpływający na wybór strategii leczenia po operacji.

Materiał i metody

Badaną populację stanowiło ogółem 102 pacjentów poddanych uzupełniającej chemioterapii z powodu raka okrężnicy. Badana populacja została podzielona na dwie grupy. Pierwszą stanowiła grupa badana, złożona z 52 pacjentów, druga to grupa kontrolna, składająca się z 50 osób. Jako kryterium podziału przyjęto obecność cukrzycy typu II w wywiadzie. Retrospektywny zbiór danych klinicznych w czasie od zabiegu operacyjnego do zakończenia uzupełniającej chemioterapii obejmował między innymi dane dotyczące operacji, stopień zaawansowania wg TNM, wyniki badań laboratoryjnych, stan sprawności

wg skali Zubroda, wybrany schemat leczenia, procent podanych dawek leków w odniesieniu do dawek maksymalnych wynikających z przyjętego schematu, a od kolejnych cykli również zgłoszone działania niepożądane, ewentualne przyczyny opóźnienia podaży kolejnych cykli. Etap drugi polegał na ocenie statystycznej uzyskanych wyników. Trzecim etapem badania była analiza danych metodą zbiorów przybliżonych..

Wyniki

Liczba cykli chemioterapii u pacjentów obciążonych cukrzycą była istotnie mniejsza od liczby cykli chemioterapii pacjentów nie obciążonych cukrzycą, czyli pacjenci obciążeni cukrzycą statystycznie istotnie częściej kończyli leczenie przed zaplanowanym czasem, albo interwały między poszczególnymi cyklami tak się wydłużyły, że w planowanym okresie sześciu miesięcy nie udało się zrealizować pierwotnie zaplanowanego planu leczenia.

W grupie badanej procent realizacji dawki zarówno fluoropirymidyn, jak również oksaliplatyny był niższy, a analizowana różnica dla fluoropirymidyn osiągnęła poziom istotności statystycznej. Oceniając wpływ chemioterapii na toksyczność hematologiczną w badaniu wykazano, że cukrzyca stanowi niezależny predyktor szansy małopłytkowości. Powyższej zależności nie dowiedziono dla ryzyka wystąpienia neutropenii, ani anemii.

Powikłanie pod postacią polineuropatii dotyczyło głównie pacjentów leczonych schematami zawierającymi oksaliplatynę, a analiza płci wykazała, że kobiety są bardziej narażone na wystąpienie polineuropatii. Analiza wpływu cukrzycy wykazała wyższą częstość występowania objawów polineuropatii w grupie badanej w odniesieniu do grupy kontrolnej. CIPN, o ile występowały, wśród osób ze współistniejącą cukrzycą zgłaszane były wcześniej. Wykazano ponadto, że w grupie badanej częściej dochodzi do wystąpienia polineuropatii o większym nasileniu.

Badanie wykazało, że metoda analizy zbiorów przybliżonych wykorzystana do oceny profilu bezpieczeństwa farmakoterapii może być źródłem wartościowych danych, które nie zawsze jednoznacznie korelują z wynikami uzyskanymi metodami statystycznymi. Analiza niestatystyczna podkreśliła istotne znaczenie małopłytkowości jako czynnika mającego znaczenie w profilu bezpieczeństwa pacjentów obciążonych cukrzycą w leczeniu uzupełniającym raka okrężnicy.

Wnioski

1. Pacjenci obciążeni cukrzycą częściej kończą leczenie nie osiągając zaplanowanego etapu i otrzymują mniejszą sumaryczną dawkę/iłość leków przeciwnowotworowych w porównaniu do pacjentów nie obciążonych cukrzycą.
2. W grupie pacjentów z cukrzycą wykazano częstsze występowanie działań niepożądanych skutkujące koniecznością zmian schematów leczenia i/lub przerwaniem chemioterapii.
3. Cukrzyca jest czynnikiem nasilającym występowanie małopłytkowości, jako powikłania hematologicznego chemioterapii uzupełniającej raka okrężnicy.
4. Polineuropatia występuje częściej i jest bardziej nasilona w grupie pacjentów ze współistniejącą cukrzycą.
5. Wybór schematu oparty na oksaliplatynie u osób obciążonych cukrzycą wydaje się być czynnikiem dodatkowo zwiększającym prawdopodobieństwo występowania powikłań u pacjentów poddanych leczeniu uzupełniającemu w przebiegu raka okrężnicy.
6. Badanie metodą zbiorów przybliżonych oceny profilu bezpieczeństwa farmakoterapii może być źródłem wartościowych danych, które nie zawsze jednoznacznie korelują z wynikami uzyskanymi metodami statystycznymi.

Słowa kluczowe: bezpieczeństwo farmakoterapii, rak okrężnicy, leczenie uzupełniające, chemioterapia, cukrzyca.

W anonsie