




ONKOŠKI  
INŠTITUT  
LJUBLJANA

INSTITUTE  
OF ONCOLOGY  
LJUBLJANA



**IZZIVI SODOBNIH  
PRISTOPOV ONKOŠKE  
ZDRAVSTVENE NEGE IN  
ZDRAVLJENJA:**

Zdravstvena nega in  
zdravljenje pacienta na  
peroralnem sistemskem  
zdravljenju

Zbornik predavanj



9 789616 071581



ONKOLOŠKI  
INŠTITUT  
LJUBLJANA

INSTITUTE  
OF ONCOLOGY  
LJUBLJANA

**IZZIVI SODOBNIH  
PRISTOPOV ONKOLOŠKE  
ZDRAVSTVENE NEGE IN  
ZDRAVLJENJA:**

**Zdravstvena nega in  
zdravljenje pacienta na  
peroralnem sistemskem  
zdravljenju**

**Zbornik predavanj**

Ljubljana, 2009

**IZZIVI SODOBNIH PRISTOPOV ONKOLOŠKE ZDRAVSTVENE NEGE  
IN ZDRAVLJENJA: Zdravstvena nega in zdravljenje pacienta na  
peroralnem sistemskem zdravljenju**

Zbornik predavanj  
Ljubljana, 2009

Izdal: Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Uredniki: Mojca Kotnik, Amela Duratović, Katarina Lokar, Marjana Bernot

Lektoriranje: Amela Duratović

Oblikovanje in grafična priprava: Barbara Bogataj Kokalj

Tisk: Birografika Bori d.o.o.

Naklada: 150 izvodov

Recenzenti:

Marjana Bernot, dipl. m. s., univ. dipl. org.

doc. dr. Irena Oblak, dr. med.

prof. dr. Branko Zakotnik, dr. med., spec. internist

Izdajo zbornika je omogočilo podjetje Roche, farmacevtska družba d.o.o.

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

616-006-085(082)  
616-006-083(082)

IZZIVI sodobnih pristopov onkološke zdravstvene nege in  
zdravljenja : zdravstvena nega in zdravljenje pacienta na  
peroralnem sistemskem zdravljenju : zbornik predavanj / [uredniki  
Mojca Kotnik ... et al.]. - Ljubljana : Onkološki inštitut, 2009

ISBN 978-961-6071-58-1

1. Kotnik, Mojca, 1973-  
248439296

## VSEBINA

Katarina Lokar

**Izzivi za onkološko zdravstveno nego, ki jih prinašajo  
peroralna sistemska zdravljenja pacientov z rakom.....** 5

Janja Ocvirk

**Peroralno sistemsko zdravljenje bolnikov s tumorji  
prebavil in obvladovanje neželenih učinkov.....** 13

Denis Mlakar-Mastnak in Nada Rotovnik Kozjek

**Prehrana pri enteritisu kot posledici onkološkega zdravljenja .....** 22

Ksenija Tušek Bunc

**Celostna obravnava bolnika z razsejanim rakom širokega  
črevesa in danke v družinski medicini .....** 34

Tjaša Pečan Salokar, Sabina Hribernik in Tjaša Okorn

**Zdravstvena vzgoja in svetovanje bolnikom, ki prejemajo  
kapecitabin .....** 48

Minka Macanović in Vesna Hamzić

**Vloga zdravstvene nege pri bolnikih na kombiniranem  
zdravljenju s kapecitabinom in obsevanjem  
(študija primera) .....** 58

## Strokovni nazivi avtorjev prispevkov

(po abecednem vrstnem redu)

Vesna Hamzič, dipl. m. s.

Sabina Hribernik, dipl. m. s.

Katarina Lokar, viš. med. ses., prof. zdr. vzg.

Minka Macanović, dipl. m. s.

Denis Mlakar-Mastnak, dipl. m. s., spec. klinične dietetike

dr. Janja Ocvirk, dr. med.

Tjaša Okorn, dipl. m. s.

mag. Nada Rotovnik Kozjek, dr. med., spec. anesteziolog

Tjaša Pečan Salokar, dipl. m. s.

Avtorji zaposleni na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

prim. asist. Ksenija Tušek Bunc, dr. med., spec. splošne medicine

Avtorica zaposlena na Katedri za družinsko medicino Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani in Mariboru.

# IZZIVI ZA ONKOLOŠKO ZDRAVSTVENO NEGO, KI JIH PRINAŠAJO PERORALNA SISTEMSKA ZDRAVLJENJA PACIENTOV Z RAKOM

Katarina Lokar

## Povzetek

Število in dostopnost peroralnih zdravil za sistemsko zdravljenje raka sta v zadnjih letih narasla in pričakujemo, da se bo ta trend nadaljeval tudi v prihodnosti. Peroralno sistemsko zdravljenje raka ima očitne prednosti, pa tudi številne potencialne pomanjkljivosti, ki jih je treba dobro premisliti, zato da zagotovimo varno in učinkovito zdravljenje. Če pacienti zdravil ne jemljejo ali jih ne jemljejo pravilno, od njih ne bodo imeli koristi. Trenutno med strokovnjaki ni soglasja o tem, kaj je »primerna« adherenca. Pomemben problem ocenjevanja adherence in persistence je pomanjkanje zlatega standarda za merjenje. Obstaja več različnih metod za merjenje adherence in persistence, a nobena ni brez večjih omejitev. Slaba adherence in persistence pri peroralnih zdravljenjih imata lahko številne posledice. Predvsem lahko vplivata na učinkovitost zdravljenja. Adherence pri zdravljenju je odvisna od mnogih dejavnikov in ne obstaja enostavna razlaga za neadherenco. Dejavniki, ki so bili pogosto povezani z adherenco pri predpisanih zdravljenjih, so individualne značilnosti pacienta, vrsta in značilnosti bolezni, režim zdravljenja in sistem zdravstvenega varstva. Obstaja nekaj dokazov, da so intervencije, ki spodbujajo natančno jemanje peroralnih zdravil, učinkovite. Te intervencije so lahko izobraževalne, vedenjske, emocionalne in multidimenzionalne. Adherence in persistence bosta vedno bolj pomembni temi v onkološkem zdravljenju in zdravstveni negi. Dodatne raziskave so potrebne za preučevanje adherence in persistence pri številnih novih peroralnih sistemskih zdravljenjih raka.

**Ključne besede:** peroralno sistemsko zdravljenje, adherence in persistence, intervencije.

## Uvod

V preteklosti je peroralno zdravljenje raka igralo majhno vlogo v primerjavi z intravenoznim zdravljenjem (6). Število in dostopnost peroralnih zdravil za sistemsko zdravljenje raka pa sta v zadnjih letih narasla in pričakujemo, da se bo ta trend nadaljeval tudi v prihodnosti. Razvoj na področju peroralnega sistema zdravljenja obljublja na nek način enostavnejše režime zdravljenja, a hkrati prinaša s seboj predhodno nepredstavljivo problematiko, povezano z varnostjo ter jemanjem zdravil v skladu z navodili. Peroralno sistemsko zdravljenje raka ima očitne prednosti, pa tudi številne potencialne pomanjkljivosti, ki jih je treba dobro premisliti, zato da zagotovimo varno in učinkovito zdravljenje. Peroralna zdravljenja so lahko zelo draga, zagotavljanje varnosti v domačem okolju je lahko kritično. A kljub vsem pomislekom je tako zdravljenje privlačno; kdo se ne želi zdraviti doma (2)?

## Adherenca in persistenca

Če pacienti zdravil ne jemljejo ali jih ne jemljejo pravilno, od njih ne bodo imeli koristi. **Adherenca** pomeni »stopnjo ali obseg upoštevanja priporočil zdravstvenih delavcev o dnevnem zdravljenju, ki se nanašajo na čas, odmerek in pogostnost«. **Persistenca** pa se nanaša na trajanje zdravljenja od njegovega začetka do prekinitve. O optimalni adherenci govorimo, ko pacient sledi predpisanemu režimu zdravljenja brez odstopanj: ko pacient ne izpušča odmerkov, ko ne vzame dodatnih odmerkov, ko ne vzame prevelik ali premajhen odmerek ali ob napačnem času. O optimalni persistenci govorimo, ko pacient jemlje zdravila tako dolgo, kot so predpisana. Trenutno med strokovnjaki ni soglasja o tem, kaj je »primerna« adherenca, saj raziskovalci kot primeren razpon ocenjujejo adherence med 80 in 95 %, podatki, ki bi to podpirali, pa so omejeni (6).

## Merjenje adherence in persistence

Pomemben problem ocenjevanja adherence in persistence je pomanjkanje zlatega standarda za merjenje (4,7). Obstaja več različnih metod za merjenje adherence in persistence, a nobena ni brez večjih omejitev. Zavedanje pacienta, da merimo adherence, vpliva na njegovo vedenje v povezavi z jemanjem zdravil; običajno se kaže z izboljšanjem vedenja. Ta vpliv opazovanja na izid raziskave je poimenovan kot »Hawthornov učinek« (6).

**Samoporočanje** je metoda, pri kateri pacienti poročajo o tem, kako natančno so sledili predpisanemu načinu zdravljenja. Pri tej metodi so zabeleženi

odkloni, saj pacienti ponavadi poročajo o boljši adherenci, kot je bila dejanska, zato da bi ustregli zdravstvenemu osebu (6).

Uporaba **pacientovega dnevnika** za merjenje adherence ima enake odklone kot samoporočanje, a so lahko ti odkloni manjši, ker je pacient naprošen, da zabeleži vsak odmerek zdravila takrat, ko ga vzame (6).

**Štetje zdravil** zahteva, da pacient vrne neuporabljene tablete ob vsakem obisku, tako da lahko izračunamo izpuščene odmerke. Tudi pri tej metodi se je izkazalo, da je precenjeno število tablet, ki jih je pacient dejansko zaužil. Pacienti zavržejo tablete, ki jih niso zaužili, zato da jih ne ocenimo kot neadherentne. Kljub temu pa se ta metoda pogosto uporablja skupaj z metodo samoporočanja. S to metodo pa ne dobimo nobenih informacij o času jemanja odmerkov, ki je lahko kritičen dejavnik za učinkovitost nekaterih zdravljenj (6).

**Merjenje nivojev metabolitov zdravil v serumu ali urinu** je objektivnejša metoda za merjenje adherence in persistence, a ne daje informacije o času zaužitja odmerkov, pa tudi manipulacije s strani pacientov so možne (jemanje dodatnih odmerkov pred preiskavo). Na nivoje lahko vpliva še variabilnost farmakokinetike pri absorpciji zdravil. Merjenje nivojev metabolitov tudi ni možno pri vseh zdravilih (6).

Ena novejših metod za merjenje adherence je **mikroelektronski opazovalni sistem (MEMS)**. Sistem MEMS je sestavljen iz »inteligentnega« pokrovčka na steklenički z zdravili, ki elektronsko zabeleži vsako odstranitev pokrovčka. MEMS zagotovi računalniški zapis dni in časov, ko je bila steklenička odprta. Čeprav naj bi ta sistem zmanjšal možnost manipulacije s strani pacienta, ni nujno, da pacient vsakič, ko odpre stekleničko, zdravilo tudi zaužije. Tudi pri tej metodi je možen Hawthornov učinek, sama metoda je precej draga, zato jo uporabljajo predvsem v kliničnih raziskavah (6).

Pri večji populaciji pacientov lahko adherence spremljamo prek analize **prevzemanja zdravil na recept**. Tudi ta pristop ima omejitve, ker je možno, da nekateri pacienti izpustijo ali podvojijo odmerke zdravil, prevzemajo nova zdravila pravočasno, jemljejo jih pa ne, pa tudi nobenih informacij glede časa jemanja odmerkov ni. Pri analizi podatkov tudi ni možno razlikovanje med tistimi pacienti, ki nepravilno jemljejo zdravila, in tistimi, ki jih prenehajo jemati. Kljub temu je ta metoda dobra pri spremljanju adherence na večji populaciji v daljšem časovnem obdobju, izogne pa se še Hawthornemu učinku in manipulaciji s strani pacientov (6).

## Posledice neadherence in nepersistence

Slaba adherenca in persistenca pri peroralnih zdravljenjih imata lahko številne posledice. Predvsem lahko vplivata na učinkovitost zdravljenja. Če se zdravnik ne zaveda, da pacient zdravil ne jemlje, kot je predpisano, lahko progres bolezni pripiše neaktivnosti zdravil in po nepotrebnem zamenja zdravljenje (6). Poleg tega je pacient podvržen nepotrebnim diagnostičnim preiskavam in hospitalizacijam (4).

Raziskave na različnih populacijah pacientov so v primeru neadherence in nepersistence pokazale povečano rabo zdravstvenih virov, več obiskov pri zdravniku, več hospitalizacij, daljše hospitalizacije, več neželenih učinkov zdravil, če pacient jemlje odmerke preveč skupaj ali ob napačnem času dneva (5, 6).

Pri onkoloških zdravljenjih je treba še posebej izpostaviti nevarnosti, ki jih prinaša prekomerna adherenca oz. uživanje večjega odmerka zdravil, kot je to predpisano. Pristop »več je bolje« ali napačno razumevanje navodil, ki vodi v jemanje večjega števila odmerkov, je bil dokumentiran pri raziskavah drugih bolezni. V primeru peroralnih citostatikov lahko to vodi v povečano toksičnost zdravljenja (4).

Neadherenca pacientov, ki so vključeni v klinične raziskave, vpliva na nepravilne zaključke raziskav in nepravilne priporočene odmerke zdravil. Zato nekatere raziskave vključujejo tudi oceno adherentnosti, da te napake omejijo v največji možni meri. Kljub temu pa je adherenca v kliničnih raziskavah ponavadi veliko večja kot pri pacientih, ki niso vključeni v raziskave (5,6). Boljšo adherenco pri kliničnih raziskavah lahko pripišemo metodi merjenja adherence, ki je največkrat samoporočanje, intenzivnemu spremljanju pacientov ter pazljivi izbiri pacientov, ki jih vključimo v raziskave (6). Prav tako so najverjetneje zaradi manjše adherentnosti izidi zdravljenja v običajnih okoliščinah slabši od tistih, ugotovljenih s kliničnimi raziskavami (5).

Pri številnih neonkoloških boleznih raziskave kažejo, da večina pacientov doseže srednjo stopnjo adherence in ne optimalne. Do danes je le malo tovrstnih podatkov za področje onkoloških bolezni. Pomen oz. posledice neadherence se najverjetneje razlikujejo od zdravila do zdravila. Pri zdravilih z daljšim razpolovnim časom je izpustitev enega odmerka manj ogrožajoča. Ker ima npr. tamoksifen in njegovi metaboliti razpolovni čas 7 do 14 dni, medtem ko imata letrozol in anastrozol razpolovni čas približno 2 dni, eksemestane pa le 27 ur, je posledica izpuščenega odmerka večja pri pacientih, ki jemljejo aromatazne inhibitorje, kot pri tistih na tamoksifenu. A ta koncept zahteva več raziskav (6, 7).

## Dejavniki, ki vplivajo na adherenco in persistenco

Adherenca pri zdravljenju je odvisna od mnogih dejavnikov in ne obstaja enostavna razlaga za neadherenco. Potencialni napovedniki adherence vključujejo številne dejavnike (4). V številnih raziskavah so preučevali, zakaj se pacienti ne držijo navodil pri jemanju zdravil. Žal dejavniki niso skupni za vse vrste zdravil in bolezni, zato jih ni možno posploševati. Starost se npr. ni izkazala kot konsistentni napovednik adherence; ugotovili pa so, da so adolescenti značilno manj adherentni od drugih pediatričnih pacientov (4, 6, 7).

Dejavniki, ki so bili pogosto povezani z adherenco pri predpisanih zdravljenjih, so individualne značilnosti pacienta, vrsta in značilnosti bolezni, režim zdravljenja in sistem zdravstvenega varstva. **Individualne značilnosti pacienta**, ki vplivajo na adherenco in persistenco, so: psihološko stanje (depresija in anksioznost), prepričanja o zdravju in zdravljenju, socialna podpora, slaba adherenca v anamnezi, občutki o bolezni, v kakšni meri posameznik verjame, da lahko vpliva na situacijo, pričakovani izidi zdravljenja, socialnoekonomski status. **Dejavniki, povezani z zdravljenjem, so:** vrsta bolezni (simptomi, trajanje, omejitve, resnost), režim zdravljenja (vrsta, kompleksnost, neželeni učinki, trajanje, potrebne spremembe navad), vidnost učinka, neželeni učinki, stroški. **Dejavniki, povezani s sistemom zdravstvenega varstva, so:** odnos z zdravstvenimi delavci, zadovoljstvo z oskrbo, zdravstveno zavarovanje, dostopnost do storitev (3, 4, 6).

Raziskovalci so ugotovili tudi obstoj namerne neadherence, ki je največkrat posledica treh dejavnikov:

- pomanjkanje informacij o prednostih in slabostih zdravljenja,
- nejasno vidni učinki zdravljenja,
- psihološka adaptacija, omogoči, da posameznik razume, da potrebuje zdravljenje (1).

Dokazi adherence pri dolgotrajnih zdravljenjih odraslih z neonkološkimi kroničnimi boleznimi kažejo, da pacienti zaužijejo le 50 % predpisanih zdravil. Adherenca in peristenca naj bi bili pri pacientih z rakom boljši, ker naj bi bili ti bolj motivirani zaradi same bolezni; imajo »preveč za izgubiti«, če ne sledijo navodilom zdravljenja (3, 4, 6). A vprašanje je, če to drži. Raziskave so pokazale nizko adherentnost pri neonkoloških boleznih, ki ogrožajo življenje pacientov (4). Prav tako je Partridge s sodelavci (2008) ugotovila, da je bila približno ena od štirih žensk z zgodnjim stadijem raka dojke suboptimalno adherentna v prvem letu adjuvantega zdravljenja z anastrozalom, adherenca pa je s trajanjem zdravljenja še upadla. Atkins in Fallowfield (2006) pa sta v svoji študiji pacientk z rakom dojke na sistemskem peroralnem zdravljenju

zasledili 55-% neadherentnost, od tega v 16,7-% namerno neadherentnost. Razlaga za neadherentnost v navedenih primerih je lahko v dejstvu, da številne ženske z rakom dojke ocenjujejo, da so po operaciji, kemoterapiji in radioterapiji ozdravljene. Te ženske morda ne vidijo prednosti adjuvantne endokrine terapije in jo jemljejo bolj »zlahka« (3).

Večina podatkov glede adherence in persistence pri onkoloških zdravilih temelji na malih kliničnih raziskavah. Poročanje o adherenci in persistenci glede peroralnih zdravil se giblje med 16 % in 100 %. Kar pa vse raziskave jasno pokažejo, je precejšen upad adherence in persistence pri daljših zdravljenjih (5, 6, 7). To dejstvo je lahko zaskrbljujoče, saj je raziskava pri populaciji žensk z rakom dojke na tamoksifenu pokazala, da sta trajanje jemanja tamoksifena in večja adherence v tem času povezana tudi s preživetjem (6).

## Intervencije za izboljšanje adherence in persistence

Obstaja nekaj dokazov, da so intervencije, ki spodbujajo natančno jemanje peroralnih zdravil, lahko učinkovite. Te intervencije so lahko izobraževalne, vedenjske (prakticiranje jemanja zdravil, uporaba opomnikov), emocionalne in multidimenzionalne. Izkazalo se je, da je izobraževanje pacientov s strani zdravnikov, medicinskih sester in farmacevtov zelo učinkovito. Ob upoštevanju Hawthornovega učinka je lahko sistematičen nadzor nad jemanjem zdravil pri pacientih učinkovit način izboljšanja adherence in persistence (6).

Adherenco pacientov lahko izboljšajo tudi naslednje strategije (3):

- opis zdravljenja in njegovih ciljev,
- zagotavljanje pisnih informacij o zdravljenju,
- informiranje o potencialnih neželenih učinkih zdravljenja in kako jih obvladovati,
- upoštevanje pacientove psihosocialne dinamike (zavarovanje, dostopnost do zdravil, podporni sistem),
- posredovanje kontaktnih podatkov za vprašanja,
- načrtovanje kontrolnih obiskov,
- seznam organizacij in podpornih skupin, na katere se lahko obrne za pomoč.

Ob kontrolnih obiskih lahko kontinuirano izvajamo izobraževanje pacientov. Za področje adherence je v pomoč Modificirana Moriskyjeva lestvica, ki vsebuje naslednja vprašanja:

- Ali kdaj pozabite vzeti zdravila?
- Ali ste občasno manj natančni, previdni pri jemanju zdravil?
- Če se počutite boljše, ali včasih prenehate jemati zdravila?
- Včasih, ko se počutite slabše po vzetem zdravilu, ali se odločite, da jih prenehate jemati?

Za vsak pozitiven odgovor se pripiše 1 točka. Pacienti, ki zberejo 0-1 točke, imajo visoko stopnjo adherence, medtem ko tisti z večjim številom točk potrebujejo intervencije za izboljšanje adherence. Adherenco lahko še bolje ocenimo z dodatnimi vprašanji, kot so: Ali poznate dolgotrajne koristi jemanja zdravil? Ali včasih pozabite pravočasno iti po zdravila v lekarno (3)?

## Zaključek

Adherenca in persistence bosta vedno bolj pomembni temi v onkološkem zdravljenju in zdravstveni negi, saj se pojavlja vedno več peroralnih oblik zdravljenja. Dodatne raziskave so potrebne za preučevanje adherence in persistence pri številnih novih peroralnih sistemskih zdravljenjih raka (tarčna zdravila, citostatiki, hormonsko zdravljenje). Pomembno bo preučiti, pri katerih zdravljenjih so izidi zdravljenja signifikantno okrnjeni zaradi izpuščanja odmerkov in s katerimi intervencijami lahko to preprečimo oziroma izboljšamo adherenco in persistence. Zdravstveni delavci bi morali biti pozornejši na to področje ob dejstvih, ki so predstavljena v članku. Paciente bi ob obiskih morali vprašati, ali jemljejo zdravila po navodilih in kakšne težave jim režim zdravljenja ali neželeni učinki zdravil povzročajo (6).

## Literatura

1. Atkins L, Fallowfield L. Intentional and non-intentional non-adherence to medication amongst breast cancer patients. *European Journal of Cancer* 2006; 42: 2271-2276.
2. Gittens J. Promoting medication adherence in the oral age. *Oncology Nursing News*, 2009. Dostopno na: <http://www.oncologynursingnews.com/Promoting-Medication-Adherence-in-the-Oral>. (30. 10. 2009).
3. Miaskowski C, Shockney L, Chlebowski RT. Adherence to oral endocrine therapy for breast cancer: a nursing perspective. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2008; 12: 213-212.
4. Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 652-61.
5. Partridge AH, LaFountain A, Mayer E, Taylor BS, Winer E, Asnis-Alibozek A. Adherence to initial adjuvant anastrozole therapy among women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 556-562.

6. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 56-66.
7. Ziller V, Kalder M, Albert US, Holzhauser W, Ziller M, Wgner U, Hadji P. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Annals of Oncology* 2009; 20: 431-436.

## PERORALNO SISTEMSKO ZDRAVLJENJE BOLNIKOV S TUMORJI PREBAVIL IN OBVLADOVANJE NEŽELENIH UČINKOV

Janja Ocvirk

### Povzetek

Zdravljenje raka s peroralnimi zdravili je iz leta v leto bolj obsežno, tudi pri tumorjih prebavil, kjer sta se uveljavila kapecitabin in erlotinib. Med najpogostejšimi neželenimi učinki so diareja, sindrom roka-noga, hiperpigmentacija, akniformni izpuščaji, pike kože in paronihija. Prepoznavanje in obvladovanje neželenih učinkov, tako sistemskih kot kožnih, pomaga bolnikom, da jih lažje prebrodijo, za kar je izrednega pomena sodelovanje bolnikov. Kožna toksičnost je običajno obvladljiva s topično ali sistemsko uporabo zdravil, včasih pa je treba zmanjšati odmerek citostatika ali tarčnega zdravila oziroma prilagoditi shemo zdravljenja. Poduk bolnikov pred pričetkom zdravljenja in hitro ukrepanje ob prvih znakih pa sta ključnega pomena za uspeh.

**Ključne besede:** tumorji prebavil, neželeni učinki, oralna zdravila.

### Uvod

V zadnjih letih se tudi v onkologiji v specifičnem sistemskem zdravljenju bolnikov z rakom pojavlja veliko zdravil v obliki tablet, sprva iz skupine citostatikov in nato še tarčnih zdravil. Tablete omogočajo bolnikom zdravljenje na domu in v domačem okolju in s tem mnogokrat tudi večjo kvaliteto življenja, na drugi strani pa lahko pomenijo tudi večje tveganje za bolnika. Vsekakor je pri tovrstnem zelo specifičnem zdravljenju velikega pomena bolnikovo sodelovanje in natančno upoštevanje navodil, saj je le tako mogoče



doseči dobre rezultate zdravljenja s čim manj neželenimi učinki in najboljšo kvaliteto življenja.

V zdravljenju tumorjev prebavil sta se uveljavili dve zdravili: kapecitabin in erlotinib.

## Kapecitabin

Kapecitabin (Xeloda®) je fluoropirimidinski karbamat, ki posnema kontinuirano infuzijo 5-fluorouracila (5-FU). Kapecitabin se metabolizira v 5-FU s tristopenjsko encimsko kaskado, katere zadnji del poteka v tumorju. Zaradi metabolizacije v tumorju pri zdravljenju s kapecitabinom dosegamo višje koncentracije 5-FU v tumorju in nižje sistemske koncentracije kot pri zdravljenju s 5-FU v infuziji. Specifičen mehanizem metabolizma in aktivacije omogoča večjo učinkovitost in manj stranskih učinkov (višjo toleranco), kar so dokazali tudi v kliničnih raziskavah pri zdravljenju bolnikov z metastatskim rakom debelega črevesa in danke, želodca in trebušne slinavke. Primerjali so standardno zdravljenje bolnikov z metastatskim rakom debelega črevesa in danke s 5-FU in levkovorinom ter zdravljenje s kapecitabinom. Ugotovili so, da je več bolnikov, zdravljenih s kapecitabinom, odgovorilo na zdravljenje in so imeli manj izražene sistemske stranske učinke, kot so: diareja, stomatitis, nausea in alopecija, nekoliko bolj pa je bil izražen sindrom roka–noga, ki pa bolnikov ni življenjsko ogrožal (2, 22, 23, 24). Kapecitabin se je v zdravljenju raka debelega črevesa in danke izkazal v adjuvantnem zdravljenju v monoterapiji (22, 24) ter v kombinaciji z oksaliplatinom, v zdravljenju metastatskega raka debelega črevesa in danke v kombinaciji tako z oksaliplatinom (5, 9, 20) kakor tudi irinotekanom (2) in tudi če so omenjenim kombinacijam dodali bevacizumab (11). Kapecitabin je učinkovit v perioperativnem zdravljenju raka želodca, v zdravljenju metastatskega raka želodca v kombinaciji s cisplatinom in epidoksorubicinom ali oksaliplatinom in epidoksorubicinom in tudi v monoterapiji (12, 13, 19). V zdravljenju raka trebušne slinavke pa ga kombiniramo z gemcitabinom (6).

## Erlotinib

Zdravilo erlotinib je tarčno zdravilo. Deluje kot zaviralec tirozin-kinaze na receptorju za EGF in ga uvrščamo med t.i. male molekule. Zaradi visoke izraznosti EGRF v rakavih celicah trebušne slinavke (hiperekspresija pri več kot 90 % tumorjev pankreasa), kar je praviloma v pozitivni povezavi z agresivnostjo in slabo prognozo, je bil razvoj zdravila, ki zavira EGFR, povsem smiseln.

Velikost in struktura molekule omogočata zdravilu prehod v notranjost rakave celice in tam usmerjeno delovanje. Zaradi svoje strukture in lastnosti je zdravilo erlotinib (Tarceva®) v obliki tablet.

Zdravljenje z erlotinibom bolniki dobro prenašajo. Ker zdravilo deluje ciljno samo na rakave celice, ima bistveno manj neželenih učinkov kot citostatiki. Kot vsa zdravila ima tudi erlotinib neželene učinke, vendar so praviloma milejše oblike. Najpogostejši neželeni učinki so izpuščaji na koži zgornjega dela trupa (prsi, vrat, glava), precej pogosta pa je tudi driska (14, 18).

Bolnike z napredovalim žleznim rakom trebušne slinavke, tako z lokalno napredovalim inoperabilnim kakor tudi metastatskim, že od leta 1995 zdravimo s citostatikom gemcitabinom, kar jim omogoča boljše kakovost življenja kakor tudi boljše in daljše preživetje. Do nedavnega je bil to tudi edini način zdravljenja teh bolnikov, v zadnjem času pa se vse pogosteje pojavljajo možnosti zdravljenja s kombiniranimi terapijami, ki so bolj učinkovite in nudijo bolnikom daljša preživetja. Zdravljenje, v katerem je gemcitabinu dodano tarčno zdravilo erlotinib, je utečeno, standardno zdravljenje že od leta 2007. Rezultati randomizirane mednarodne klinične raziskave faze III kažejo, da je enoletno preživetje bolnikov, ki so bili zdravljeni s kombinirano terapijo z gemcitabinom in erlotinibom, statistično pomembno večje kot pri bolnikih, ki so jih zdravili samo z gemcitabinom. Enoletno preživetje bolnikov, zdravljenih s kombinacijo gemcitabina in erlotiniba, je bilo 24-%, medtem ko je bilo preživetje bolnikov, zdravljenih z gemcitabinom v monoterapiji, samo 17-% (14).

## Driska

Driska se pojavi tako pri zdravljenju s kapecitabinom kakor tudi erlotinibom. Priporočamo nadzor z loperamidom 4 mg, nato po 2 mg do prenehanja driske oz. največjega celotnega dnevnega odmerka 24 mg. Bolnik mora biti tudi primerno hidriran. Pri bolnikih s hudo drisko, neodzivno na loperamid oz. dehidracijo, prekinemo zdravljenje s kapecitabinom ali erlotinibom, bolniku nadomeščamo glukosalinične raztopine in elektrolite. Po potrebi uvedemo ustrezno antibiotično terapijo, včasih je potreben sprejem v bolnišnico (3).

## Sindrom roka–noga (akralni eritem in eritrodisestezija)

Sindrom roka–noga (SRN), poznan tudi kot palmoplantarni eritem, akralni eritem, palmoplantarna eritrodisestezija, je kožna reakcija, ki se pojavi na

dlaneh in/ali stopalih in je običajno simetrična. Dlani so večkrat prizadete kot stopala.

To je relativno pogost neželen učinek na kožo, ki ga povzročajo tako citostatiki kot tudi tarčna zdravila. Koža dlani in stopal je rdeča, boleča, z edemom (stopnja I, II), v redkih primerih pa lahko prihaja tudi do buloznih sprememb z luščenjem in razjed (stopnja III, IV) (slika 1). Reakcija na koži se pojavi od 24 ur do tri tedne po aplikaciji citostatikov in tarčnih zdravil. Povprečno se spremembe pozdravijo v 7-10 dneh brez posledic. Vzrok reakcije ni poznan, vendar se zdi, da je posledica akumulacije citostatikov v akralnih regijah. Nobene povezave ni med plazemskimi koncentracijami citostatikov in izraženostjo SRN. Pritisk na dlani in /ali stopala reakcijo poslabša. Ob ponovni izpostavljenosti istemu citostatiku ali tarčnemu zdravilu se običajno ponovi. Pojavi se pri 40 % bolnikov, zdravljenih s kapecitabinom.

Za zmanjšanje tega neželenega učinka uporabljamo kreme z ureo, včasih pa je treba zmanjšati odmerek zdravila, podaljšati interval med ciklusi ali zdravljenje celo ukiniti. Po prekinitvi zdravljenja se koža običajno regenerira v 1-2 tednih. Zmanjšanje odmerka in prilagoditev ciklov zdravljenja omogoča zmanjšanje intenzitete SRN in s tem nadaljevanje zdravljenja raka brez zmanjšanja učinka zdravljenja za bolnika (3, 7, 10, 17). Da bi bilo SRN čim manj, bolnikom svetujemo uporabo emoliensov z ureo (Reconval, Eucerin, Linola urea...), hladne kopeli za dlani in stopala, izogibanje tesni obutvi in oblačilom.

**Slika 1:** Sindrom roka-noga



## Akneiformen izpuščaj

Tarčna zdravila, ki delujejo proti EGF receptorju, pogosto povzročijo neželene učinke na koži: kožne izpuščaje, suho kožo, spremembe ob nohtih in poke kože ter spremembe las. Pred pojavom izpuščajev se navadno najprej pojavi rdečica kože s pekočim občutkom. Večinoma se izpuščaji pojavijo na obrazu, temenu, prsih in hrbtu (slika 2). Ker so kožni izpuščaji na prvi pogled podobni aknam, jih imenujemo tudi aknam podobni izpuščaji. Včasih se lahko naknadno ognojijo in/ali postanejo srbeči. Pojavijo se pri 80-86 % bolnikov, zdravljenih s cetuximabom, panitumumabom, erlotinibom, gefetinibom, običajno v prvih tednih prejemanja zdravila in sčasoma se njihova intenzivnost zmanjša.

Raziskave so potrdile, da je pojav izpuščajev na koži mnogokrat dober napovedni dejavnik oz. pokazatelj uspešnosti zdravljenja (1, 4, 8, 15, 16, 21). Za zmanjšanje akneiformnega izpuščaja, ko se pojavi, ali še bolje za preprečevanje njegovega nastanka, uporabljamo kremo z vitaminom K1 (Reconval K1). Vitamin K1 je aktivator EGFR v koži, ki preprečuje nastanek akneiformnega izpuščaja preko delovanja na EGFR v koži, če z uporabo pričnemo pred pričetkom zdravljenja s tarčnimi zdravili, oziroma odpravlja akneiformni izpuščaj, ko se je enkrat že pojavil ob zdravljenju s tarčnimi zdravili (15, 16).

Za zdravljenje pustul uporabljamo topične antibiotike, npr. eritromicin, klindamicin. Tovrstna zdravila lahko kožo dražijo ali jo osušijo. Če lokalna uporaba antibiotikov ne zadošča, zdravilo uporabimo sistemsko. Pri uporabi teh zdravil moramo vedeti, da se učinki zdravljenja ne pojavijo takoj. Zato je običajno potrebno nekaj tedensko zdravljenje. Nekateri antibiotiki (tetraciklinski antibiotiki) povečajo občutljivost kože na sonce, pa tudi spremenjena koža je mnogo bolj občutljiva, zato je zelo pomembna zaščita pred soncem, predvsem izogibanje soncu med 11.00 in 16.00 uro.

Po večmesečnem zdravljenju bolniki opažajo zelo suho kožo, ki se lušči. Koža lahko postane zelo srbeča in se brez ustreznega zdravljenja lahko vname. Da zmanjšamo možnosti za nastanek vnetja, priporočamo kratko tuširanje z mlačno vodo ter uporabo neodišavljenih gelov ali olj za tuširanje. Priporočamo, da bolniki kožo po umivanju osušijo tako, da vodo le popivnajo z mehko brisačo. Vlažilni losjon ali kremo (Reconval, Eczeane, Eucerin, Aveno ...) pa naj nanesejo vsaj dvakrat dnevno.

**Slika 2:** Tipičen akneiformni izpuščaj na trupu ob zdravljenju z erlotinibom



## Paronihija

Pri 16-20 % bolnikov, zdravljenih z EGFR inhibitorji, se lahko pojavijo tudi spremembe kože okoli nohtov, ki se kažejo z bolečino, oteklino, rdečino in razpokami. Koža okoli nohtov postane zelo suha in razpokana ter se lahko celo začne lupiti s konca prstov. Poleg tega lahko oteče obnohtna kožica, nekateri nohti pa se lahko tudi vrastejo.

Spremembe nohtov se ponavadi pojavijo tedne ali mesece po začetku zdravljenja z zaviralci EGFR receptorjev in pogosto vztrajajo nekaj tednov ali mesecev po koncu jemanja zdravila. Bolj pogosto so prizadeti prsti na nogah in palci na rokah.

Tako kot kožni izpuščaji se lahko bolezen nohtov med zdravljenjem izboljša ali poslabša. Včasih težava izgine brez zdravljenja. Vendar za razliko od izpuščajev, ki nakazujejo na uspešnost ciljnega zdravljenja pri zaviranju rasti raka, težave, povezane z nohti, ne kažejo na povezavo z uspešnostjo zdravljenja (1, 4, 15, 16, 21).

## Ragade kože

Včasih na predelih, kjer je koža zelo suha, nastanejo razpoke v koži. Predvsem se razpoke pojavljajo na koži rok in nog. Pogoste so tako ob zdravljenju s capecitabinom kakor tudi z erlotinibom. Za zdravljenje ragad ob uporabi EGFR inhibitorjev uporabljamo kremo z vitaminom K – Reconval K1, ob drugih povzročiteljih pa včasih tudi topične kortikosteroide in kreme z ureo (Reconval, Eucerin, Linola urea...) (7, 15, 16, 17).

**Slika 3:** Poke kože



## Zaključek

Razvoj zdravil za zdravljenje raka v obliki tablet omogoča bolnikom zdravljenje v domačem okolju, kar vsekakor pozitivno vpliva na bolnikovo kvaliteto življenja. Vendar pa je pri tovrstnem zdravljenju zelo velikega pomena edukacija bolnikov in bolnikovo sodelovanje, saj le pravilno jemanje zdravil v pravih časovnih razmakih zagotovi optimalen učinek zdravila. Pomembno je tudi pravočasno prepoznavanje neželenih učinkov in ustrezno hitro ukrepanje, saj to zagotavlja najbolj učinkovito zdravljenje z največjo kvaliteto življenja.

## Literatura

1. Agero ALC, Dusza SW, Benvenuto-Andrade C, Busam KJ, Myskowski P, Halpern AC. Dermatological side-effects associated with the epidermal growth factor receptor inhibitors. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55: 657-670.
2. Bajetta E., Bartolomeo M., Mariani L., Cassata A., Artale S., Frustaci S, in sod. Randomized multicenter Phase II trial of two different schedules of irinotecan combined with capecitabine as first-line treatment in metastatic colorectal carcinoma. *Cancer* 2004; 100: 279–87.
3. Borštnar S, Bernot M, Čufer T, Horvat M, Mlakar-Mastnak D, Ocvirk J in sod. Napotki za premagovanje neželenih učinkov sistemskega zdravljenja raka: kaj morate vedeti? Ljubljana: Onkološki inštitut, 2007. 120 str., ilustr. ISBN 978-961-6071-40-6.
4. Busam KJ, Capodiceci P, Motzer R, Kiehn T, Phelan D, Halpern AC. Cutaneous side-effects in cancer patients treated with the epidermal growth factor receptor antibody C225. *Br J Dermatol.* 2001;144:1169-1176.
5. Cassidy J., Tabernero J., Twelves C., Burnet R., Butts C, Conroy T. in sod. XELOX (Capecitabine plus oxaliplatin): active first-line therapy for patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22:2084-91.

6. Cunningham D., Chmi I., Stockcn D., Davies C., Dunn J., Vall J. in sod. Phase III randomized comparison of **gemcitabine (GEM)** versus gemcitabine plus capecitabine (**GEM-CAP**) in patients with **advanced pancreatic** cancer. Eur J Cancer Suppl 2005; 3:12. (Abst P511).
7. Ferrero JM, Lasalle S, mari M, et al. Hand-foot syndrome (HFS) in patients receiving **capecitabine**: a pharmacological explanation. J Clin Oncol 2006; 24 (june 20 suppl.):2019.
8. Galimont-Collen AFS, Vos LE, Lavrijsen APM, Ouwkerk J, Gelderblom H. Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. Eur J Cancer. 2007; 43: 845-851.
9. Goldberg R. M., Sargent D. J., Morton R.F., Fuchs C.S., Ramanathan R.K., Williamson S.K., A **Randomized Controlled Trial** of Fluorouracil Plus **Leucovorin**, Irinotecan, and Oxaliplatin Combinations in Patients With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer. J Clin Oncol 2004; 22:23-30.
10. Gressett SM, Stanford BL, **Hardwicke** F. Management of hand-foot syndrome induced by capecitabine. J **Oncol Pharm Pract** 2006;12;131-141.
11. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Cartwright T, in **sod**. Bevacizumab (a monoclonal antibody to **vascular endothelial growth factor**) **prolongs** survival in first-line colorectal cancer (CRC): Results of a phase III trial of bevacizumab in combination with bolus IFL (irinotecan, 5-fluorouracil, leucovorin) as first-line therapy in subjects with metastatic CRC. Proc Am Soc Clin Oncol 22, 2003 (Abst 3646).
12. Kang Y-K., Kim T-W., Chang H-M., Ryu M-H., **Yook** J-H., Oh S-T. in sod .A phase I/II trial of docetaxel, **capecitabine**, and cisplatin as a **first line** chemotherapy for **advanced** gastric cancer. ASCO Meeting Abstracts 2004 22: 4066.
13. Kang Y.,Kang W., Shin D, Chen D., Xiong J., Wang J. in sod. Capecitabine/cisplatin (XP) versus **continuous infusion** of 5-FU/cisplatin (FP) in patients (pts) with previously untreated **advanced gastric** cancer (AGC): Similar safety results from a phase III trial. ASCO GI 2006 (Abst 77).
14. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, et al; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the **National Cancer Institute of Canada** Clinical Trials Group. J Clin Oncol. 2007 May 20;25(15):1960-6. Epub 2007 **Apr 23**.
15. Ocvirk J, Reberšek M. Management of cutaneous side effects of cetuximab therapy with vitamin K1 crème. Radiol. oncol. (Ljubl.), Dec. 2008, vol. 42, no. 4, str. 215-224.
16. Ocvirk J. Tarčno zdravljenje in spremembe na koži. Ljubljana: Merck, [2008]. 24 str., tabele.
17. Petersen CS, Thomsen K. Cytostatic Agents: Effects on the skin. Mucous Membranes, Hair and Nails. Printed in USA. The GlaxoSmithKline Group of Companies. CDPSO/Hyc/0002 October 2001.
18. Reberšek M, Škof E, Hlebanja Z, Ocvirk J. Priporočila za sistemsko zdravljenje bolnikov z napredovalim rakom trebušne slinavke. Onkologija (Ljubljana.), dec. 2007, leto 11, št. 2, str. 100-101.

19. Reberšek M, Škof E, Hlebanja Z, Ocvirk J. Priporočila za sistemsko zdravljenje napredovalega raka želodca. Onkologija (Ljubljana.), dec. 2007, leto 11, št. 2, str. 102-103.
20. Sastre J, Massuti B, Tabernero JM in sod. Preliminary results of a randomized phase III trial of the TTD Group comparing capecitabine and oxaliplatin (CapeOx) vs. oxaliplatin and 5-fluorouracil in continuous infusion (5-FU CI) as first line treatment in advanced or metastatic colorectal cancer (CRC). Proc Am Soc Clin Oncol 2005; 23:252s (Abst 3524).
21. Segalier S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors Annals of Oncology. 2005;16: 1425-1433.
22. Twelves C., Wong A., Nowacki M., McKendrick J., Van Hazel G., Douillard J-Y. in sod. Updated efficacy findings from the X-ACT phase III trial of capecitabine (X) vs. bolus 5-FU/LV as adjuvant therapy for patients (pts) with Dukes' C colon cancer. J Clin Oncol, Proc Am Soc Clin Oncol 2005; 23(16S): 2515 (Abst 3521).
23. Van Cutsem E., Twelves C, Cassidy J., Allman D., Bajetta E., Boyer M. in sod. Oral Capecitabine Compared With Intravenous Fluorouracil Plus Leucovorin in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Results of a Large Phase III Study. J Clin Oncol 2001;19: 4097-106.
24. Van Cutsem E., Hoff P. M., Harper P., Bukowski R. M.,Cunningham D., Dufour P. in sod. Oral capecitabine vs intravenous 5-fluorouracil and leucovorin: integrated efficacy data and novel analyses from two large, randomised, phase III trials. Br J Cancer 2004; 90:1190-7.

# PREHRANA PRI ENTERITISU KOT POSLEDICI ONKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA

Denis Mlakar-Mastnak,  
Nada Rotovnik Kozjek

## Povzetek

Kombinirano onkološko zdravljenje s citostatiki in obsevanjem spodnjega predela trebuha in medenice lahko poveča tveganje za pojav akutnega in/ali kroničnega enteritisa. Posledice enteritisa lahko vodijo v razvoj dehidracije, pomanjkanje elektrolitov, vitaminov, mineralov in v proteinsko-energijsko podhranjenost.

Bolnik z akutnim in nezapletenim kroničnim enteritisom potrebuje presnovno podporo s prilagojenim vnosom hranil in ustrezno simptomatsko zdravljenje. Bolezenske težave običajno izzvenijo v dveh do štirih tednih po zaključenem obsevanju. Prehranska priporočila so usmerjena v obvladovanje simptomov driske kot posledice možnega razrasta črevesnih bakterij, pojava malabsorpcije disaharidov in maščob ter v obvladovanje simptomov flatulence in steatoreje. Individualno in sistematično ugotavljanje zgodnjih simptomov prizadetosti gastrointestinalnega trakta kot posledici zdravljenja s citostatiki in obsevanjem omogoči pravočasne in učinkovite terapevtske in prehranske ukrepe, s katerimi omilimo in/ali obvladujemo neželene simptome in omogočimo bolniku, da zadosti svojim energijskim in hranilnim potrebam.

Kasne posledice na črevesju zaradi obsevanja spodnjega predela trebuha in medenice se lahko pojavijo nekaj tednov, mesecev ali nekaj let po zaključenem zdravljenju. Neredko s prehranskimi ukrepi in simptomatsko terapijo bolezenskih težav ne uspemo obvladati. Zato pri zapletenih oblikah kroničnega enteritisa bolniki, predvsem zaradi hude prizadetosti črevesja ali krajšega črevesja kot posledici operacij, pogosto potrebujejo dolgotrajno parenteralno prehrano.

**Ključne besede:** enteritis, neželeni učinki radiokemoterapije, driska, flatulenca, steatoreja, intoleranca na laktozo, prehranske vlaknine.

## Uvod

Podhranjenost in kaheksija sta pri bolnikih z rakom pogosta. Oba sta pokazatelja slabše prognoze, povezana sta s slabšo kakovostjo življenja bolnika, njegovim slabšim funkcionalnim stanjem, večjim številom neželenih učinkov zdravljenja, slabšim odzivom tumorja na zdravljenje in krajšim preživetjem. Incidenca podhranjenosti med bolniki z rakom je 40- do 80-%. Prevalenca podhranjenosti pa je odvisna od tipa tumorja, njegove lokacije, razširjenosti in zdravljenja (6).

Izguba telesne teže v povezavi z rakasto boleznijo se razlikuje od običajnega stradanja, pri katerem ponovno hranjenje popravi prehranjenost osebe. Presnovne spremembe, ki spremljajo s citokini povzročen vnetni odziv na rakasto bolezen in zdravljenje, onemogočajo obnovo telesne celične mase samo s prehransko podporo in lahko vplivajo na slabše preživetje bolnikov (6).

K nastanku podhranjenosti lahko neposredno pripomorejo tudi zapleti specifičnega onkološkega zdravljenja. Kombinirano onkološko zdravljenje (s citostatiki in obsevanjem) spodnjega predela trebuha in medenice poveča tveganje za pojav akutnega in/ali kroničnega enteritisa. Ker sta praviloma v obsevalno polje zajeta ozko in široko črevo, se lahko odvajanju tekočega blata, flatulenci (napenjanje, vetrovi), steatoreji (maščobe v blatu) in krčem pridružijo še slabost, bruhanje, trebušna bolečina in neješčnost. Tako stanje lahko vodi v razvoj dehidracije, pomanjkanje elektrolitov, vitaminov in mineralov ter v proteinsko-energijsko podhranjenost.

## Značilnosti akutnega in kroničnega enteritisa

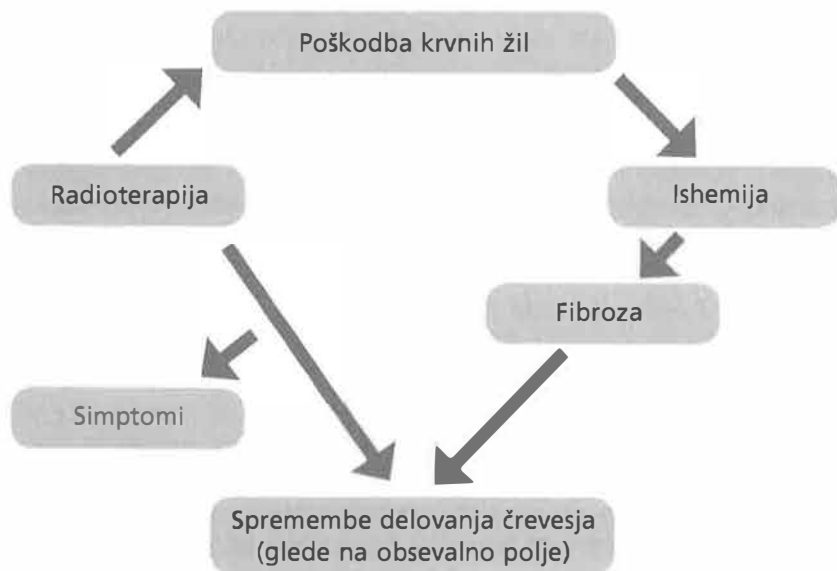
*Akutne težave* se lahko pojavijo v drugem ali tretjem tednu obsevanja in so običajno posledica neposrednega učinka obsevanja na črevesno sluznico. Običajno sta zdravljenje in prehranska obravnava teh bolnikov simptomatska, saj težave navadno izzvenijo v dveh do štirih tednih po zaključenem obsevanju (14). Vnetne spremembe se lahko pojavijo na kateremkoli delu črevesja, ki je v obsevalnem polju. Prizadeta je predvsem mukoza. Nekatero spremembe vodijo do pojava kliničnih simptomov, nekateri simptomi pa ostanejo subklinični (2).

*Kasne posledice* obsevanja spodnjega predela trebuha in medenice so, ob sodobnih načinih planiranja obsevanja, redke. Lahko pa se pojavijo nekaj tednov, mesecev ali celo nekaj let po zaključenem zdravljenju. V nasprotju z akutnim enteritisom je pri kroničnem radiacijskem enteritisu lahko prisotna poškodba vseh plasti črevesne stene (14). Kasne prebavne težave predstavljajo

gastrointestinalne motnje, predvsem malabsorpcija disaharidov, maščob in elektrolitov (8) in z njimi povezanimi simptomi (driska, steatoreja, znaki pomanjkanja elektrolitov, dehidracija itd.), kar lahko vodi v hudo proteinsko-energijsko podhranjenost bolnika. Zelo redko pa se pojavijo življenje ogrožajoče obstrukcije črevesja in krvavitve, ki običajno zahtevajo kirurško zdravljenje. Pri kronični obliki enteritisa sta simptomatsko zdravljenje in »simptomatska« prehranska obravnava bolnika dokaj neučinkoviti. Hujše oblike kroničnega enteritisa zahtevajo parenteralno prehrano in nekatere tudi kirurško zdravljenje, predvsem zaradi komplikacij, kot so npr.: obstrukcije, perforacije, fistule in krvavitve črevesja (14).

Poškodba črevesja je odvisna od individualne občutljivosti bolnika in obsevanja. Pri večini bolnikov je ob pričetku zdravljenja delovanje črevesja normalno, lahko pa so prisotne težave, ki jih povzročata tumor v črevesju. Med dejavnike, ki lahko povečajo tveganje za razvoj akutnega ali kroničnega enteritisa, uvrščamo: kajenje, predhodne operacije na črevesju, pridruženo zdravljenje s kemoterapijo, diabetes, hipertenzija, vnetne črevesne bolezni, HIV itd. (2). Prav tako je prevalenca postradiacijskega enteritisa višja pri starejših in podhranjenih bolnikih (3). Ocenjeno je bilo, da se lahko pri 5 do 15 % bolnikov, ki so bili zdravljeni z obsevanjem spodnjega dela trebuha ali medenice, razvije kronična oblika enteritisa (14).

**Slika 1:** Mehanizem nastanka kroničnega enteritisa (2)



Slika 1 prikazuje, kako radioterapija sproži pojav motenj v delovanju črevesja. Pri bolniku pa so lahko spremembe na črevesju v predklinični obliki (kot posledica učinkov tumorja in njegovega zdravljenja) prisotne že pred pričetkom zdravljenja z obsevanjem. Obsevanje v takem primeru sproži pojav kliničnih znakov prizadetosti črevesja.

**Tabela 1:** Klasifikacija prizadetosti GIT-a in njegovih sopojavov (3)

Faza	Razvoj in potek bolezni	Vključene prizadete strukture	Simptomi/znaki
<b>Akutna</b>	Razvije se v nekaj dneh (tednih) od pričetka obsevanja.  Lahko traja nekaj tednov, vendar se stanje običajno izboljša po 4-6 tednih.	Mukoza.	Driska, trebušni krči, nausea, bruhanje.
<b>Subakutna</b>	Razvije se v prvem letu.  Lahko traja več let.  Sledi epitelijski obnovi in celjenju.	Ishemija mukoze in submukoze.	Delna obstrukcija črevesja, krvavitve, trebušna bolečina.
<b>Kronična</b>	Običajno se razvije po 6/12/24 mesecih, lahko pa tudi po več letih ali desetletjih.	Progresivni endoenteritis s poškodbami vseh plasti črevesja.	Obstrukcija črevesja, perforacija, krvavitve.

## Obsevalna poškodba črevesja in prehranska priporočila

Prilagoditve v prehrani in zdravila za obvladovanje simptomov so običajno učinkovita v začetnih fazah prizadetosti črevesja.

### Driska

Driska je resen zdravstveni zaplet, ki lahko zaradi izgube tekočine in elektrolitov vodi v hudo dehidracijo in podhranjenost bolnika, ogrozi njegovo življenje in nadaljnje zdravljenje. Pri ocenjevanju stopnje driske moramo biti čim bolj natančni. Pomembno je, da opredelimo presnovno prizadetost in

ocenimo količino in pogostost izločenega blata ter prisotnost drugih simptomov, kot so krči, trebušna bolečina itd. Bolniki običajno z zakasnitvijo poročajo o pojavu driske, saj menijo, da je to manj pomembno in da bi lahko poročanje o driski povzročilo prekinitev zdravljenja (10). Zato je nujno, da vse bolnike poučimo o možnosti pojava driske med radiokemoterapijo in o pomenu poročanja o njenem pojavu.

**Tabela 2:** Kriteriji za učinkovito »merjenje« z onkološkim zdravljenjem povezane driske (10)

#### KRITERIJI

Konsistenca stolice – stopnjevalna lestvica z ilustracijami.

Tekoča stolica, merjena volumsko.

Ocena prisotnosti tenezmov, trebušne bolečine, trebušnih krčev.

Nastop in trajanje driske in spremljajočih simptomov.

Prisotnost ali odsotnost poškodbe kože perianalnega predela.

Bolnikov dnevnik lastne nege in ukrepov ter njihov učinek.

Ocena kakovosti bolnikovega življenja (sposobnost učinkovitega psihofizičnega delovanja) – Quality-of-life assesment..

Mehanizmi, ki botrujejo razvoju driske, do danes še niso dokončno poznani, vendar pa je dokazano, da patološki procesi v črevesju porušijo ravnovesje v absorpcijskem in sekretornem delovanju ozkega črevesja (10).

Tudi psihično stanje bolnika (stres) lahko med obsevanjem sproži pojav driske. Vendar lahko v povezavi s pojavom driske med radiokemoterapijo opredelimo specifične vzroke (2). V nadaljevanju bomo opredelili predvsem tiste patofiziološke vzroke driske, na katere lahko vplivamo s prehrano, kot sta razrast bakterij v ozkem črevesju in malabsorpcija ogljikovih hidratov.

#### **Razrast bakterij v ozkem črevesju**

Pri 25 % bolnikov se med obsevanjem spodnjega predela trebuha in medenice dogodi razrast bakterij v ozkem črevesju, predvsem gram-negativnih bacilov. To lahko pri 4–45 % bolnikov povzroči pojav različnih simptomov. Zanesljiva postavitev diagnoze razrasti bakterij je zelo težka, diagnosticiranje pa lahko vključuje različne preiskave, kot so: direktna mikrobiološka gojitev blata, dihalni testi, nekateri bolniki imajo nizek nivo vitamina B12, ki se popravi ob izkorenitvi bakterijske razrasti. Zdravljenje tega stanja je antibiotično. Simptomi

se po zaključenem antibiotičnem zdravljenju lahko ponovijo že v nekaj dneh in/ali se še ponavljajo nekaj let po zaključenem antibiotičnem zdravljenju (2).

V nekaterih primerih, vendar znanstveno še ne dokončno potrjeno, lahko uživanje probiotikov izboljša bakterijsko sestavo črevesja, najpogosteje jih sicer uporabljamo za zdravljenje »potovalne« driske ali nespecifične driske pri otrocih (15).

#### **Malabsorpcija ogljikovih hidratov**

Laktoza - mlečni sladkor, je disaharid, ki se v ozkem črevesju pod vplivom encima laktaza hidrolizira na monosaharida glukozo in galaktozo. Laktoza, ki se v ozkem črevesju ne absorbira, potuje v široko črevo, kjer se pod vplivom bakterij spremeni v kratkoverižne maščobne kisline (acetat, butirat in propionat) in plin vodik. Kratkoverižne maščobne kisline se porabijo kot vir energije za nastanek novih črevesnih celic (11). Pri bolnikih z laktozno intoleranco oziroma slabo razgradnjo laktoze ta v več kot 75 % potuje nerazgrajena v široko črevo (13).

Malabsorpcija ogljikovih hidratov nastopi pri 50 % bolnikov v obdobju četrtega tedna obsevanja, pri 5 % bolnikov pa vztraja še nadalje in pogosto povzroči pojav driske. Resnost malabsorpcije se z dolžino časa trajanja obsevanja ozkega črevesa stopnjuje (2). Malabsorpcija laktoze povzroči hudo napihjenost in drisko.

Priporočila za prehrano z manjšo vsebnostjo laktoze ne izključujejo uživanja laktoze v celoti. Če bolnik zaužije manjšo količino laktoze z ostalo hrano, se hitrost praznjenja želodca upočasni in zmanjša tveganje za pojav simptomov, povezanih z malabsorpcijo laktoze. Večina bolnikov brez težav prenaša približno štiri grame laktoze v posameznem obroku. Sicer se pri bolniku, ki je povprečno intoleranten na laktozo, simptomi intolerance razvijejo po zaužitju 12 gramov laktoze, pri bolj intolerantnih bolnikih pa se simptomi razvijejo že po zaužitju treh gramov laktoze (1).

Bolnikom zato svetujemo:

- Izogibanje mleku, mlečne izdelke pa lahko uživajo zmerno. Največ laktoze vsebuje mleko – 250 ml mleka vsebuje 12-15 g laktoze; 250 ml jogurta vsebuje 4-7 g laktoze; 30 gramov sira pa 0,1-1,8 g laktoze (9).
- Pozorno naj preberejo nalepko energijske in hranilne sestave živila (če jo izdelek ima), da ugotovijo, koliko laktoze vsebuje posamezno živilo. Živila, ki vsebujejo mleko, običajno vsebujejo tudi laktozo, pogosto pa jo vsebujejo tudi drugi izdelki, v obliki »skrite laktoze«, kot npr: sladila, kruh, keksi, kremne juhe, pecivo, pudingi, sladkarije itd. (1).

## Flatulenca - vetrovi, napenjanje, napihovanje

Flatulenca je pri bolnikih, ki jim obsevajo spodnji del trebuha, zelo pogosta. Eden izmed najbolj možnih vzrokov za flatulenco je »preveč zdrava hrana«, saj se mnogi bolniki ob diagnozi rak in pričetku onkološkega zdravljenja odločijo za kakovostne spremembe v prehrani in vanjo vključijo pretirano uživanje prehranskih vlaknin (2). Prehranske vlaknine so ogljikovi hidrati - ostanki užitnih delov rastlin ali snovi, podobne ogljikovim hidratom, ki so odporne na prebavo in absorpcijo v ozkem črevesju in se popolno ali delno fermentirajo v širokem črevesju (4). Prehrana, bogata s prehranskimi vlakninami, poveča težo blata, povzroči pogostost izločanja blata in skrajša čas prehoda blata skozi črevo.

**Tabela 3:** Lastnosti prehranskih vlaknin (1, 4)

KOMPONENTE	FUNKCIJA	PREHRANSKI VIR	UČINEK
Celuloza	Glavna komponenta celične stene rastlin.	Sestavlja 25 % vlaknin v žitih in zelenjavi, orehih ter lešnikih, jabolkih, stročnicah.	↑masa blata, ↓čas prehoda blata, ↓absorpcija mikrohranil, vežejo žolčne soli.
Hemiceluloza	Stabilnost celične stene rastlin.	Največji prehranski vir so žita, otrobi, cela žitna zrna.	Isto kot celuloza.
Pektin	Stabilnost celične stene rastlin – komponenta celične stene rastlin in znotrajcelično tkivo sadja in zelenjave.	Citrusi, jagode, jabolka, banane, korenje, krompir.	Spremeni konsistenco hrane, ↓absorpcijo holesterola, ↑fekalne vode, ↓čas praznjenja želodca.
Rezistenten škrob	Rezervna hrana.	Obdelana žita, moka.	Verjeten vpliv na ↓raka debelega črevesja.
Frukto-oligosaharidi	Celična struktura, sekrecija.	Čebula, cikorija, radič, artičoka, med, krompir, banane, pšenica.	Prebiotiki, spre-memba bakterijske flore, ↑kratkoverižne maščobne kisline, verjeten vpliv na ↓raka debelega črevesja.

KOMPONENTE	FUNKCIJA	PREHRANSKI VIR	UČINEK
Smole in rastlinske sluzi	Sekrecija	Ovsena moka, posušene stročnice.	↓absorpcija holesterola, ↑fekalne vode, ↓vitamin./mineral. absorpcijo.
Lignin	Moč celične stene.	Žitna zrna, žilava, stara zelenjava.	↑masa blata, ↓čas prehoda blata skozi črevo.

Prehranske vlaknine se v širokem črevesju fermentirajo pod vplivom črevesnih bakterij, kjer se v fermentaciji proizvajajo plini vodik, metan in ogljikov dioksid ter kratkoverižne maščobne kisline (acetat, propionat in butirat). Zaradi povečane dostopnosti ogljikovih hidratov v širokem črevesju se število črevesnih bakterij poveča, prav tako nekatere vlaknine absorbirajo vodo, zaradi obeh pa se poveča teža blata. Kratkoverižne maščobne kisline imajo številne koristne učinke za zdravje: kot gorivo za celice širokega črevesja, znižujejo pH v širokem črevesju, zavirajo rast patogenih organizmov, ko se absorbirajo v sistemski krvni obtok, predstavljajo vir energije in povzročajo ugodne učinke na metabolizem lipidov (4).

Zmanjšano uživanje živil, ki vsebujejo prehranske vlaknine, lahko zmanjša flatulenco (2). Pri oblikovanju priporočil o prehrani z zmanjšano vsebnostjo prehranskih vlaknin moramo upoštevati osnovna izhodišča zdravega prehranjevanja, ki opredeljujejo orientacijske dnevne potrebe po prehranskih vlakninah; te v povprečju znašajo 30 gramov na dan, to je približno 12,5 g/1000 kcal pri ženskah in 10 g/1000 kcal pri moških (7).

### Prehrana z nizko vsebnostjo vlaknin

Ta vrsta prehrane je priporočena ko je zaželeno zmanjšana teža blata, kot npr. priprava na operacijo črevesja ali po operaciji črevesja; pri akutni driski kot posledici gastroenteritisa in ulceroznega kolitisa ali kot posledici sindroma kratkega črevesja. Taka prehrana pa ni priporočljiva za dolgotrajno uporabo. Iz prehrane sta izključena sadje in zelenjava, bolnik jih lahko uživa v obliki čistih sokov, izključena so vsa živila iz polnovredne moke, cela žitna zrna, semena in oreški. Ostala živila lahko bolnik uživa v običajnih količinah (1). Taka dnevna prehrana vsebuje v povprečju 15 gramov vlaknin.

### Prehrana z zmerno nizko vsebnostjo vlaknin

Pogosto jo priporočamo pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, primerna je tudi za bolnike pri obsevanju spodnjega dela trebuha, če bolnik nima večjih prebavnih motenj, zaprtja ali hude driske. Iz prehrane so izključene najmanj prebavljive



vlaknine, kot so: živila iz polnozrnate moke, cela žitna zrna in semena, otrobi, koruza, oreški. Bolnik pa mora pri sledečih živilih upoštevati načelo previdnosti in zmernosti: pomaranče, grenivka, suhe slive, rozine, fige, češnje, jabolka, grozdje, zelena, bučke, kisle kumare, zelena solata, brokoli, krompir z olupkom itd. (1).

Predvsem je pri obvladovanju prebavnih težav pomembno, da bolnik v dnevni prehrani ne preseže priporočenih količin prehranskih vlaknin na energijsko vrednost zaužite hrane.

## Steatoreja – maščobe v blatu

Maščobe, ki obstajajo v naravi, so sestavljene skoraj izključno iz mešanih trigliceridov, zdravi ljudje jih absorbirajo povprečno 98-%. Ker so za razgradnjo maščob v črevesju potrebni tako prebavni encimi kot tudi žolč, so maščobe hranila, ki se zaradi različnih prizadetosti črevesja, pogosteje od vseh hranil, slabo absorbirajo (7). Tako se malabsorpcija maščob pogosto razvije, ko določeno bolezensko stanje ovira ali moti proizvodnjo ali sekrecijo encimov trebušne slinavke (lipaza) in žolča. Poleg pankreatitisa in cistične fibroze lahko tudi stanja, ki okvarijo črevesno sluznico, kot sta vnetna črevesna bolezen ali postradiacijski enteritis, povzročita malabsorpcijo maščob. Motnje v peristaltiki črevesja, ki povzročijo hitro praznjenje želodca in hiter prehod blata skozi črevesje, prav tako lahko povzročijo malabsorpcijo maščob, saj »hitra prebava« prepreči normalno mešanje hrane z lipazo in žolčem (12). Malabsorpcija maščob se pogosto kaže kot steatoreja, prisotnost maščob v blatu. Tako blato je svetle, sive barve, mastno in se oprime školjke ali plava na vodi (2).

Posledice malabsorpcije maščob so (12):

- negativna energijska bilanca zaužite hrane - posledično izguba telesne teže,
- izguba bistvenih maščobnih kislin,
- izguba maščobotopnih vitaminov (vitamini A, D E, K) in tveganje za razvoj znakov njihovega pomanjkanja,
- izguba mineralov (kalcij in magnezij) in tveganje za razvoj znakov njihovega pomanjkanja,
- povečana absorpcija oksalatov in s tem povečano tveganje za razvoj oksalatnih kamnov.

Če se steatoreja ne izboljša, se lahko v prehrani bolnika omeji uživanje maščob. Pri bolnikih, ki dnevno zaužijejo 80 gramov trigliceridov in imajo 90-% sposobnost absorpcije (zmerno poslabšanje absorpcije), bo v blatu izločenih osem gramov maščob. Če pa je sposobnost absorpcije 60-%, mora

biti omejitve uživanja maščob v prehrani večja, saj bo pri zaužitju 50 gramov maščob 20 gramov izločenih z blatom (1).

V nadaljevanju bomo opredelili specifična priporočila glede na zaželeno vsebnost maščob v dnevni prehrani (1):

- *Kadar mora biti vnos maščob 40 gramov na dan:* priporočeno je uživanje večine zelenjave in sadja, kruha, žit, posnetega mleka, pustega mesa (približno 15 dag), eno jajce in ena čajna žlička olja.
- *Kadar mora biti vnos maščob 60 gramov na dan:* k prej naštetim živilom lahko bolnik v prehrano vključi dve skodelici posnetega mleka, še 30 dag pustega mesa ali eno jajce ali štiri čajne žličke olja.
- *Kadar mora biti vnos maščob 75 gramov na dan:* k do sedaj dovoljenim živilom lahko bolnik zaužije namesto posnetega mleka polnomastno mleko ali dve večji porciji pustega mesa.

Cilj omejevanja maščob v prehrani je zmanjšati simptome, ki se ob uživanju maščob poslabšajo (driska in flatulenca), in zmanjšati izgubo vitaminov in mineralov. Kljub temu mora biti to časovno omejeno, saj so maščobe pomemben vir energije iz prehrane. Prav tako lahko prehrana z nizko vsebnostjo maščob vsebuje visoko vsebnost ogljikovih hidratov, je visoko osmolarna in zato lahko povzroči odvajanje tekočega blata.

Če z zgodnjimi ukrepi zmanjšanja količine maščob v prehrani ne omilimo simptomov ali če sta steatoreji pridružena še flatulenca in driska, lahko običajne dodane maščobe v prehrani zamenjamo z MCT - srednjeveržnimi trigliceridi. MCT maščobe za svojo razgradnjo in absorpcijo ne potrebujejo lipaze in žolča. Pri pričetku uživanja teh maščob je pomembno, da bolnika opozorimo, naj jih prične v prehrano dodajati postopno, saj lahko prevelika količina enkratnega odmerka drisko še poslabša ali jo povzroči, lahko povzroči tudi pojav trebušnih krčev (12). Bolniki najbolje prenašajo največ 15 g MCT olja naenkrat (5).

## Vloga parenteralne prehrane

Pri akutni obliki enteritisa simptomi običajno hitreje izzvenijo, zato bolnika hranimo parenteralno le v času, ko mora njegovo črevo »počivati« oziroma ko sme bolnik zaužiti le minimalne količine hitro razgradljive hrane. Bolniki z zapleteno obliko kroničnega enteritisa so zaradi stenoz in obstrukcij črevesja pogosto kandidati za operativni poseg (3). Posledica operacij je kratko črevo, ki ima zmanjšano sposobnost razgradnje in absorpcije hranil. Pri teh bolnikih se razvije sindrom kratkega črevesa, ki lahko vodi v hudo podhranjenost,

dehidracijo in pomanjkanje elektrolitov. Ti bolniki potrebujejo parenteralno prehrano, pogosto spremljanje in uravnavanje tekočinskega ter elektrolitskega ravnovesja. Za preprečevanje pojava znakov pomanjkanja vitaminov je treba bolnikom dodajati vitamin B12, folno kislino, vitamine A, E in K (8).

## Zaključek

Individualno in sistematično ugotavljanje zgodnjih simptomov prizadetosti črevesja kot posledice zdravljenja s citostatiki in obsevanjem omogoča pravočasne in učinkovite terapevtske in prehranske ukrepe, s katerimi omilimo in/ali obvladujemo neželene simptome in omogočimo bolniku, da zadosti svojim energijskim in hranilnim potrebam. Pojav enteritisa, akutnega in kroničnega, lahko bistveno poslabša bolnikovo prehransko stanje in ogrozi njegovo nadaljnje zdravljenje ter kakovost njegovega življenja med onkološkim zdravljenjem in po njem. Poleg zgodnjega odkrivanja simptomov prizadetosti črevesja, simptomatskega zdravljenja in prehranskega ukrepanja je prav tako pomembno, da bolnika ob pričetku onkološkega zdravljenja poučimo o pojavu možnih neželenih učinkov zdravljenja, tako da bo ob njihovem pojavu znal pravilno ukrepati in pravočasno poiskati strokovno pomoč.

## Literatura

1. Alpers DH, Stenson WF in sod. Manual of nutrition therapeutics. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
2. Andreyev J. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a new understanding to improve management of symptomatic patients. *Lancet Oncol.* 2007; 19 (11): 1007-17.
3. Bozzetti F. Radiation enteropathy. V: Sobotka L. Basics in clinical nutrition, third edition. Prague: ESPEN; 2004: 405-7.
4. Buttriss JL, Stokes CS. Dietary fibre and health: an overview. *Nutrition Bulletin.* 2008; 33: 186-200.
5. Beyer PL. Medical nutrition therapy for lower gastrointestinal tract disorders. V: Mathan LK, Escott-Stunp S. Krause's food & nutrition therapy. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2008: 673-706.
6. Cerović O, Hren I, Knap B in sod. Priporočila za prehransko obravnavo bolnikov v bolnišnicah in starostnikov v domovih za starejše. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, 2008.
7. DACH: Referenčne vrednosti za vnos hranil, 1. izdaja. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije, 2004.
8. Grant B. Medical nutrition therapy for cancer. V: Mathan LK, Escott-Stunp S. Krause's food & nutrition therapy. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2008: 959-90.

9. Hlastan Ribič C, Maučec Zakotnik J, Koroušič Seljak B, Pokorn D. Praktikum jedilnikov zdravega prehranjevanja v vzgojno-izobraževalnih ustanovah (od prvega leta starosti naprej). Ministrstvo za zdravje in Zavod RS za šolstvo, 2008.
10. Kornblau S, Benson AB in sod. Management of cancer treatment-related diarrhea: issues and therapeutic strategies. *Journal of pain and symptom management.* 2000; 19 (2): 118-29.
11. Maiuri L, Raia V in sod. Mosaic pattern of lactase expression by villus enterocytes in human adult-type hypolactasia. *Gastroenterology.* 1991; 100: 359.
12. Rolfes SA, Pinna K in sod. Understanding Normal and Clinical Nutrition. Wadsworth: Cengage Learning; 2009.
13. Shaw AD, Davies GJ. Lactose intolerance: problems in diagnosis and treatment. *J Clin Gastroenterol.* 1999; 28: 208.
14. Wadell BE, Rodriguez-Bigas MA in sod. Prevention of cronic radiation enteritis. *J AM Coll Surg.* 1999; 189 (6): 611-24.
15. Wanke C. Approach to the adult with acute diarrhea in developed countries. UpToDate. 2009.

# CELOSTNA OBRAVNAVA BOLNIKA Z RAZSEJANIM RAKOM ŠIROKEGA ČREVEŠA IN DANKE V DRUŽINSKI MEDICINI

Ksenija Tušek Bunc

*»Naj mi bo ob postelji, kadar bo z menoj tako daleč, zdravnik – pravi  
zdravnik –, ki bo vedel in znal, kako mi bo pomagal pri umiranju«*

Janez Milčinski

## Povzetek

Vselej ko človek zbolí, zbolí kot celovita osebnost. Zdravniki družinske medicine si zato v skladu z usmerjenostjo in poslanstvom stroke prizadevamo, da bi bilo vodenje slehernega bolnika v družinski medicini, tudi tistega z razsejano rakavo boleznijo, celostno (holistično). Taka obravnava bolnika predstavlja pomembno kakovostno razliko od obravnave v drugih strokah. K uspešnemu vodenju bolnika z razsejano obliko raka širokega črevesa in danke tako doprinese, poleg upoštevanja strogo kliničnega vidika bolezni, še upoštevanje drugih, ravno tako pomembnih vidikov, ki tudi vplivajo na potek bolezni ter njeno doživljanje. Cilj vseh prizadevanj zdravnika družinske medicine je največje možno izboljšanje kakovosti bolnikovega življenja, podpora in pomoč družini in njegovim bližnjim, ki se skupaj z bolnikom soočajo s problemi v zvezi z neozdravljivo boleznijo. S preprečevanjem in z lajšanjem trpljenja, z zgodnjo zaznavo ter dobro oceno in obravnavo bolečine ter drugih telesnih simptomov upošteva tudi psihosocialne in duhovne potrebe.

**Ključne besede:** zdravnik družinske medicine, celostno vodenje, bolnik z razsejanim rakom debelega črevesa in danke.

## Uvod

Zdravnik družinske medicine (ZDM) v skladu z usmerjenostjo in poslanstvom stroke obravnava slehernega bolnika, ne samo bolnika z rakom, celostno, kajti vselej ko človek zbolí, zbolí kot celovita osebnost in ga zdravnik ocenjuje kot bolnika/človeka, ne pa kot bolezen. Tako pri bolniku upošteva ne samo biomedicinski vidik, pač pa tudi druge, npr. funkcionalni in socialni vidik. Samo tak način zagotavlja uspešno vodenje bolnika z rakavo boleznijo, še prav posebej tistega z razsejano boleznijo. Rak kot kronična bolezen nalaga ZDM veliko odgovornosti in zahteva od njega celo vrsto sposobnosti, od katerih predstavljata klinično znanje in veščine samo del. Bistvenega pomena je sporazumevanje z bolnikom in svojci ter partnerski odnos, ki se je gradil v dolgih letih medsebojnega sodelovanja med bolnikom in ZDM in vključuje tudi poznavanje bolnikove socialne mreže, predvsem družine in svojcev. Ob tem je nepogrešljivo sodelovanje s patronažno in socialno službo. Celovita oskrba bolnika pa ni samo vodenje bolnika, pač pa zajema tudi podporo in pomoč bolnikovi družini, ki je ravno tako, ali pa morebiti še bolj kot bolnik sam, pretresena zaradi bolezni. Pri posvetu z bolnikom bo ZDM ugotovil, kako družina in svojci doživljajo resnost bolnikovih zdravstvenih težav in ali jih sploh dojemajo, kako bolezen vpliva na delovanje družine in kako zelo so spremenjene vloge njenih članov. Pri načrtovanju vodenja vselej vpraša bolnika, kako bo načrt vplival na družino in kje pričakuje ovire. Svojce pa zaprosi za podporo, da si zagotovi boljše sodelovanje pri sledenju medicinskim nasvetom.

Vsa prizadevanja ZDM so usmerjena v pomoč bolniku z rakom in ohranjanje kakovosti življenja, kar je gotovo ena najpomembnejših nalog ne le ZDM, pač pa slehernega zdravnika, in predstavlja humano poslanstvo zdravniškega poklica. V okvir sodobnega ocenjevanja kakovosti življenja sodijo poleg ocenjevanja bolečin, hujšanja, splošnega počutja, apetita, spanja še ocenjevanje stopnje aktivnosti in delazmožnosti bolnika ter bolnikovih stanj, kot so skrb, pogum, žalost, potrnost, obup, dvomi ipd.

Pri težje oviranih zaradi napredovale rakave bolezni bi bila poleg patronažnega varstva potrebna tudi fizioterapija in delovna terapija na domu, ki pa je v Sloveniji ZZZS zaenkrat še ne priznava kot plačljivo storitev iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. Bolniki in svojci si morajo pomagati na različne načine, da bi se bolnik vsaj toliko rehabilitiral, da bi bil sposoben samostojno opravljati čim več osnovnih življenjskih aktivnosti. T.i. pomoč na domu je samo kaplja v morje potreb težko bolnih.

Ko govorimo o vodenju bolnika z razsejanim rakom, gotovo ne moremo zaobiti dejstva, da gre za bolnika s slabo prognozo. Umiranje je tedaj temna

senca, ki spremlja rakavo bolezen. Strah pred smrtjo, trpljenjem in bolečino hromi duše bolnikov in svojcev. Zdravnikova stiska in dilema, ali naj čaka, da sami spregovorijo, ali naj jim sam stopi naproti na težki poti slovesa, ostaja večna. Prav je, da zdravnik spregovori z bolnikom in njegovimi najbližjimi tudi o temni plati bolezni, o tesnobi, strahovih, ki spremljajo pričakovanje slovesa. Lahko bi rekli, da proti koncu življenja postane komunikacija najpomembnejši terapevtski pripomoček slehernega zdravnika, še posebej ZDM (26).

## Problematika raka širokega črevesa in danke v Sloveniji

Rak širokega črevesa in danke (ŠČD) predstavlja v slovenskem prostoru eno izmed najpogostejših rakavih bolezni, tako z vidika obolevnosti kot umrljivosti. Tudi v državah Evropske unije je rak ŠČD takoj za rakom pljuč drugi najpomembnejši vzrok smrti zaradi raka pri moških. V letu 2004 je zaradi te oblike raka umrlo 67.000 Evropejcev (13,2 %) (2).

V letu 2003 je v Sloveniji za rakom zbolelo 9058 bolnikov, od tega jih je 1215 zbolelo za rakom ŠČD. Zbolelo je 684 moških in 531 žensk (12,25). Rak ŠČD je po podatkih Registra raka za Slovenijo četrta najpogostejša oblika raka pri moških (13,1 %) in tretja najpogostejša oblika raka pri ženskah (11,1 %), takoj za rakom dojke in rakom kože. Incidenca raka ŠČD narašča že od leta 1950, ko se je začela registracija raka. Od leta 1980 beležimo bolj strm porast predvsem pri moških; tako je bila ocenjena incidenčna stopnja leta 1980 25/100.000 pri obeh spolih, leta 2003 pa kar 69,9/100.000 pri moških in 52/100.000 pri ženskah (11, 12). V svetu in pri nas je rak ŠČD drugi najpogostejši vzrok smrti zaradi malignih bolezni (12, 22). Relativno 5-letno preživetje v Sloveniji je bilo po podatkih študije EURO CARE-3, ki je obravnavala podatke 1.800.000 bolnikov, zbolelih v obdobju od 1990-1994 v 20 evropskih državah in regijah, 38-% za raka širokega črevesa in 34,5-% za raka danke, kar je za 13 % pod evropskim povprečjem (21) Relativno 5-letno preživetje zbolelih za rakom širokega črevesa in danke se je v obdobju od 1995 do 1999 po podatkih raziskave EURO CARE-4 v Sloveniji povečalo na 44,2 %, kar je bilo za 9,2 % pod evropskim povprečjem, v obdobju od 2000 do 2002 pa na 50,2 %, kar je bilo še vedno 5,7 % pod evropskim povprečjem.

Če se relativno 5-letno preživetje bolnikov z rakom ŠČD postopno izboljšuje, pa se stadij bolezni, ki je najpomembnejši napovedni dejavnik za preživetje, v zadnjih letih ni bistveno spremenil, kar je še posebej zaskrbljujoče dejstvo in bi se ga morali zavedati tudi zdravniki družinske medicine (ZDM). Leta 2003 je imelo lokalno omejen rak 14 % bolnikov, lokalno napredovali rak z zasevki

v črevesnih bezgavkah 60 % in rak z zasevki v oddaljenih organih 26 % bolnikov. Petletno preživetje bolnikov z lokalno omejenim rakom je skoraj 100-%, bolnikov z lokalno napredovalim rakom 50-%, bolnikov z zasevki v oddaljenih organih pa manjše od 10-% (25).

## Celostna oskrba bolnika z razsejanim rakom širokega črevesa in danke v družinski medicini

Celostna oskrba bolnika zagotavlja najboljšo možno kakovost življenja bolnikov z aktivno napredovalo oziroma razsejano boleznijo z malo ali nobenimi možnostmi za ozdravitev. Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) opredeljuje paliativno oskrbo kot (3): tisti pristop, ki izboljša kakovost življenja bolnika in njegovih bližnjih, ki se soočajo s problemi v zvezi z neozdravljivo boleznijo. S preprečevanjem in z lajšanjem trpljenja, z zgodnjo zaznavo ter z dobro oceno in obravnavo bolečine ter drugih telesnih simptomov upošteva tudi psihosocialne in duhovne potrebe. Med drugim tudi:

- lajša bolečino in druge moteče simptome,
- zagovarja življenje in spoštuje umiranje kot normalen proces,
- ne pospešuje niti ne zavlačuje smrti,
- vključuje psihosocialne in duhovne vidike bolnikove oskrbe,
- nudi podporni sistem, ki bolnikom omogoča živeti aktivno življenje, kolikor je to mogoče, do dostojanstvene smrti,
- nudi podporni sistem družini v času bolnikove bolezni in v času žalovanja po njegovi smrti,
- uporablja timski pristop pri oskrbi bolnikovih potreb in potreb njegove družine, vključno s svetovanjem ob žalovanju, če je to potrebno,
- izboljša kakovost življenja bolnika in njegovih bližnjih in lahko tudi pozitivno vpliva na potek bolezni oz. žalovanja,
- izvaja se zgodaj po odkritju neozdravljive bolezni, skupaj s terapijami, ki še podaljšujejo življenje, kot so npr. kemoterapija, obsevanje, in nenazadnje
- vključuje le tiste preiskave, ki omogočajo boljše razumevanje in obravnavo motečih kliničnih zapletov.

Pri bolnikih z razsejanim rakom ŠČD ne gre pozabiti na sočasne bolezni in stanja, ki naj jih zdravimo precej drugače od tistega, kar običajno razumemo pod tem pojmom. Skoraj vsaka kronična bolezen lahko napreduje tako daleč, da bolnik zaradi nje umre. Vendar o umirajočem bolniku, ki naj bo deležen »le« paliativne oskrbe, govorimo običajno pri bolniku z razsejano rakasto boleznijo (27). Tu nas poleg glavne diagnoze manj zanimajo druge kronične

bolezni, kot na primer zvišan krvni tlak ali zvišane maščobe v krvi. Prav tako nas ne zanimajo urgentna stanja, kot so miokardni infarkt ali pljučni edem – vsaj ne v smislu oživljanja takega bolnika. Seveda moramo nuditi vso potrebno simptomatsko terapijo za lajšanje bolečin in drugih simptomov. ZDM ne bo pomagal umreti, ampak bo bolniku in svojcem pomagal na poti umiranja. Vselej se nam mora zganiti vest, če pomislimo na zdravnika tekmovalca, ki v boju s smrtjo pozabi na bolnika. Pozabi, da gre za tekmo za bolnikovo zdravje, ne pa za golo formalno življenje, za rekordni čas njegovega srčnega utripa in dihanja ... Zdi se nam, da spoštovanje življenja zajame in rešuje vsa tista vprašanja, ki so nam vzbujala skrb, in pomeni obenem tudi spoštovanje smrti (18).

Pri bolniku z razsejano obliko raka ŠČD je ena najpomembnejših nalog ZDM lajšanje simptomov. Najpogostejši simptomi napredovelega raka so: bolečina, oslabelost in utrujenost, anoreksija, hujšanje, kaheksija, slabost, bruhanje, zaprtje, oteženo dihanje, strah, žalost, nemir.

## Lajšanje bolečin

Zavest o potrebi učinkovitega lajšanja bolečine je močno prisotna med ZDM. Številne študije pa tudi praksa žal kažejo, da bolniki še vedno hudo trpijo zaradi bolečin kljub različni pestri izbiri zdravil. Učinkovito lajšanje kronične bolečine pri bolniku z razsejanim rakom ŠČD sodi med prioritete naloge ZDM v procesu vodenja bolnika s to obliko raka, kajti le tako lahko prispevamo h kakovosti bolnikovega življenja. Bolečina je pri bolnikih z rakom, zlasti pri tistih z napredovalo boleznijo, zelo pogosta.

Podlaga za optimalno lajšanje bolečine je racionalna uporaba analgetikov in drugih zdravil za lajšanje bolečine. Analgetik deluje učinkovito in brez hudih stranskih učinkov le, če ga damo v pravilnem odmerku. Najmanjši učinkovit odmerek analgetika imenujemo minimalna učinkovita koncentracija (MinUK). Do tega odmerka analgetik nezadostno lajša bolečino. Odmerek zdravila učinkuje v določenem razponu, ki ga imenujemo terapevtsko okno. Največji odmerek zdravila v terapevtskem oknu imenujemo maksimalna učinkovita terapevtska koncentracija (MaxUK) zdravila. Če je odmerek zdravila večji od MaxUK, škodi bolniku in povzroča neželene stranske učinke. Zdravila za lajšanje bolečin se med seboj razlikujejo v odmerjanju in širini terapevtskega okna, času od začetka delovanja, času učinkovitega delovanja, načinu razgradnje in izločanja iz organizma. Le serumska koncentracija ni zanesljiva mera za učinek zdravila, ker imajo lahko zdravila aktivne metabolite in različno stopnjo vezave na plazemske beljakovine. Za učinek analgetika sta

pomembna tudi mehanizem delovanja analgetika in fiziološko stanje bolnika, zlasti delovanje ledvic in jeter.

Idealno zdravilo za lajšanje bolečine bi imelo široko terapevtsko okno in enakomerno celodnevno učinkovito koncentracijo. Takšnega zdravila žal nimamo. Zato bolniku omogočimo učinkovito lajšanje bolečine z obstoječimi analgetiki ob pravilnem izboru (13).

Trenutno veljavna priporočila za izbiro analgetika temeljijo na tristopenjski lestvici, ki jo je izdelala SZO že leta 1996 (33). Bolniku glede na oceno jakosti bolečine na vizualni analogni lestvici (VAS) stopenjsko uvajamo najprej neopioide (VAS 1-3), nato srednje močne opioide (VAS 4-7) in za močno bolečino močne opioide (VAS 8-10). Pri nevropatski bolečini je treba na vseh stopnjah uporabiti t.i. dodatna zdravila. Med slednjimi v glavnem uporabljamo antikonvulzive (npr. karbamazepin in gabapentin) ter antidepresive (npr. amitriptilin). V zadnjem času nekatere študije (23, 33) kažejo, da je v paliativni medicini bolje »preskočiti« drugo stopnjo oz. srednje močne opioide in takoj uvesti močan opioid. Včasih je zaradi nezadostnega učinka ali stranskih učinkov je treba izbrani opioid zamenjati z drugim močnim opioidom – rotacija opioidov. Hidromorfon je na primer bolj priporočljiv za bolnike, ki jemljejo še druga zdravila ali imajo okvarjeno delovanje ledvic, oksikodon deluje hitreje, metadon je primernejši pri nevropatski bolečini. Transdermalni fentanil povzroča manj zaprtja in ima prednost pri stabilni bolečini. Če bolečina ni stabilna, bolnik pa zdravila ne more zaužiti ali bruha, je treba dati morfin v podkožje ali žilo. Prednost pri zdravljenju na domu ima dajanje v podkožje, pri tem lahko uporabimo črpalke za stalno podkožno infuzijo. Upoštevati je treba, da je enakovreden podkožni odmerek morfina 3-krat manjši od tistega, ki ga bolnik zaužije. Včasih je za obvladovanje bolečine treba vstaviti spinalni kateter, ki je lahko v epiduralnem ali intratekalnem prostoru.

Najpogostejši vzrok bolečine pri bolniku z rakom so kostne metastaze. Najbolj učinkovita oblika zdravljenja metastatske kostne bolečine je obsevanje, saj dosežemo izboljšanje v 70 do 80 %, stranskih učinkov pa je malo. Obsevamo lahko posamezne lokalizacije ali celo telo s teleradioterapijo ali z izotopi (17).

## Oslabelost in utrujenost

Splošna oslabelost in utrujenost je po nekaterih raziskavah po pogostosti celo pred bolečino. Kar okrog 60 % bolnikov z rakom naj bi trpelo zaradi oslabelosti in utrujenosti, vendar to pogosto spregledamo. Bolezenska utrujenost se od »normalne« loči po tem, da ni vezana na napore in po počitku ne mine.

V začetku je oslabeledost posledica zdravljenja, še posebej pri zdravljenju z obsevanjem, pa tudi s citostatiki. Pri napredovali bolezni je oslabeledost lahko posledica rasti tumorja in sproščanja različnih citokinov, spremljajočih stanj (slabokrvnost, okužbe ali elektrolitsko neravnovesje) ter drugih simptomov napredovale bolezni (bolečina, nespečnost, depresija) (6). Zdravljenje obsega korekcijo možnih vzrokov in zdravljenje stanja samega. Med možnimi vzroki je pomembna korekcija slabokrvnosti z eritropoetinom, ki ima pri bolnikih zdravljenih s kemoterapevtiki, prednost pred transfuzijo krvi (10, 24). Specifično zdravljenje same utrujenosti obsega farmakoterapijo (psihostimulansi, kortikosteroidi) in nefarmakološke metode. Bolnik mora biti poučen, da mu določena stopnja aktivnosti koristi – počitek je lahko, zlasti v zgodnji fazi bolezni, celo škodljiv. Priporočajo predvsem sprehode po ravnem, zjutraj, ko je bolnik še spočit.

## **Anoreksija, hujšanje, kaheksija**

Pomanjkanje apetita in izguba telesne mase, zlasti skeletnih mišic, je posledica kompleksnega mehanizma vnetnega dogajanja in presnovnih sprememb v organizmu. Beseda kaheksija izvira iz grščine; »kakos« (=slab) in »hexis« (=stanje). To »slabo stanje« je treba čim prej prepoznati in zdraviti, kar pa je pogosto zelo težko. Bolnik potrebuje hrano, bogato z beljakovinami, vitamini in minerali. obroki morajo biti majhni, lahki, prebavljivi in pogosti, prav tako je treba poskrbeti za prijetno okolje hranjenja in primerno fizično aktivnost. Novejša spoznanja kažejo na pomen preprečevanja kroničnega vnetnega dogajanja. Tak protivnetni učinek naj bi imele predvsem omega-3 maščobne kisline, pa tudi NSAR, ACE inhibitorji in statini, vendar pa bodo potrebne dodatne raziskave pred širšo uporabo teh preparatov v ta namen (5). Med sredstva, ki izboljšajo apetit, štejemo kortikosteroide, megestrol acetat in kanabioide. Žal kortikosteroidi delujejo tudi katabolno, medtem ko megestrol acetat dejansko pri približno polovici bolnikov izboljša apetit in poveča telesno težo, vendar pa predvsem na račun maščob in ne mišic. Indikacije za kanabioide še niso določene.

V terminalni fazi bolezni se ZDM velikokrat znajde pod hudim pritiskom svojcev, ki želijo bolniku omogočiti parenteralno prehrano oz. »infuzijo«. Tu je potrebna predvsem dobra sposobnost komunikacije in razlaga vzrokov proti hidraciji: tak bolnik ne čuti žeje, v primeru hidracije je lahko več bruhanja, respiratornega izmečka in kašljanja, edemov ter ascitesa. Nadomeščanje tekočin lahko tudi podaljša umiranje. Seveda pa je rehidracija potrebna v primeru, da je dehidracija (in ne faza bolezni) vzrok zmedenosti, delirija, krčev ali ledvične insuficience in da v primeru rehidracije pričakujemo izboljšanje teh

stanj. Za rehidracijo na domu je zelo primerna subkutana pot, t.i. hipodermoklizna. Pri odločitvi za hidracijo ali proti njej je treba upoštevati želje bolnika in tudi svojcev, ki so psihofizično izčrpani in doživljajo žalost, strah in jezo hkrati, zato je sporazumevanje z njimi lahko zelo težavno (16).

## **Slabost, bruhanje in zaprtje**

Slabost, bruhanje in zaprtje so lahko stranski učinki zdravil zaradi zdravljenja drugih simptomov, predvsem bolečine, ali pa znak napredovanja rakaste bolezni. Zdravljenje je usmerjeno na specifičen vzrok.

Zdravilo izbora za zdravljenje slabosti in bruhanja je v večini primerov metoklopramid, medtem ko antagonistov 5HT<sub>3</sub> v paliativnem zdravljenju praviloma ne priporočamo, razen če je bruhanje posledica zdravljenja s citostatiki (9).

Najpogostejši vzroki za zaprtje so: zdravljenje z opioidi, fekalna impakcija in obstrukcija črevesja. Bolniku, ki ga zdravimo z močnimi opioidi, zato že preventivno predpišemo odvajalo. Zaradi nevarnosti dehidracije ne predpisujemo volumskih odvajal (npr. laneno seme), ki jih sicer priporočamo pri ljudeh z zaprtjem. Namesto teh svetujemo kombinacijo zdravil, ki blato zmehčajo (dokusati) in stimulirajo peristaltiko (sena). Pri fekalni impakciji je, poleg klistirja, blato treba ročno odstraniti. Zapore črevesja lahko zdravimo kirurško, z nazogastrično sukcijo ali medikamentozno. Kirurško zdravljenje pride v poštev le redko, ker so zapleti zelo pogosti. NG sukcija je le kratkotrajna rešitev, včasih je boljša perkutana endoskopska gastrostoma (PEG). Med zdravili uporabljamo tista, ki zmanjšajo GI sekrecijo, (antiholinerhiki in somatostatinski analog octreotide) in antiemetike (metoklopramid, haldol ali deksametazon). Če peroralno zdravljenje ni možno, je od parenteralnih načinov priporočeno podkožno dajanje zdravil (1, 8).

## **Dispneja in kašelj**

Dispneja lahko sproži kašelj in obratno. Oba simptoma sta pri umirajočih bolnikih zelo pogosta. Vzroki za dispnejo so številni, od poslabšanja KOPB (ki je pri bolnikih z rakom zelo pogosta), sočasnih stanj (anemije, ascitesa, anksioznosti) do pljučne embolije, okužb in levostranske srčne odpovedi. V eni od raziskav so ugotovili, da so potencialno ozdravljivi vzroki za dispnejo predvsem bronhospazem, hipoksija in anemija (7). Zdravljenje naj bo torej po možnosti vzročno, simptomatsko pa uporabljamo v glavnem bronhodilatatorje, kortikosteroide, opiate, anksiolitike in kisik. Zlasti slednji je v očeh bolnikov in

svojcev velikokrat zahteva, ki se ji je težko upreti, češ, »Ali ne vidite, da se bo zadušil, dajte ga vendar (v bolnico) na kisik!« Dokazano je, da je kisik koristen le pri hipoksiji ali pljučni hipertenziji, sicer pa je njegov učinek enak placebo. Tu je spet na preizkušnji zdravnikova večina sporazumevanja, podobno kot pri zahtevah po parenteralnem hranjenju in hidraciji. Zavedati se je treba, da kisik bolniku onemogoča gibanje, lahko deprimira center za dihanje, bolnik težje govori, ima suha usta ipd. Velikokrat sta anksiolitik in predvsem topla beseda veliko bolj učinkovita pri lajšanju dispneje kot pa kisik.

Vzrokov za kašelj je prav tako veliko, med malignimi pa sta glavna bronhialna obstrukcija in plevralni izliv. Zdravljenje je glede na bolnikovo stanje vzročno ali pa simptomatsko. Antitusike predpišemo pri suhem kašlju, pri mokrem pa mukolitike, antibiotike, ustrezno fizioterapijo in pomoč pri toaleti dihalnih poti (4). Najboljši antitusiki so opiat. Če bolnik že prejema opiat kot protibolečinsko terapijo, mu ne dodamo novega (kodeina), pač pa zvišamo dozo prvega.

## Zdravstvena nega bolnika s črevesno stomo

Nikakor ne gre pozabiti na to, da mora ZDM voditi tudi zdravstveno nego bolnika s črevesno stomo. Poznati mora negovalne pripomočke, njihovo uporabo ter možnosti nabave, pri čemer je nujno sodelovanje z operaterjem in medicinsko sestro za nego stom ter patronažno službo. Zdravstveni tim mora pristopiti k celostni obravnavi bolnika od sprejema pa do odpusta iz bolnišnice. Treba je pridobiti bolnikovo zaupanje in sodelovanje ter mu spodbuditi voljo do življenja po vrnitvi v domače okolje, saj bo le tako dosežen celosten pristop obravnave. Že v predoperativni pripravi je treba stremeti k temu, da bo bolnik rehabilitiran do take mere, da bo zmožan po operativnem posegu živeti enako kvalitetno kot pred njim. Bolniku je treba omogočiti, da lahko govori o svojih skrbah in strahu, ki ga je povzročil operativni poseg. Odgovoriti mu je treba na vsa morebitna vprašanja. Pomirjujoči odgovori in izjave mu veliko pomenijo. Po operativnem posegu bolnik potrebuje poleg skrbne nege in nadzora mesta izpeljanega črevesa, videza in delovanja črevesne stome in kože ob njej še duševno podporo, saj se kljub dobri predoperativni pripravi največkrat počuti nebogljenega in se ne znajde v novonastali situaciji. Bolnik mora biti seznanjen tudi s tem, kam se lahko obrne v primeru težav in komplikacij, kar poleg ostalega gotovo pripomore k boljši rehabilitaciji po operativnem posegu.

Izbor pripomočkov za oskrbo črevesne stome je vselej strogo individualen, torej takšen, ki bolniku najbolj ustreza in se prilega črevesni stomi in peristomalni koži.

Bolnika najprej pričnemo vključevati v oskrbo črevesne stome pasivno, z opisovanjem intervencij, ki se izvajajo, kasneje, ko njegovo zdravstveno stanje dopušča, se ga v postopek učenja vključuje vedno bolj aktivno.

Zaželeno je, da se z bolnikovim dovoljenjem vključi tudi družina. Vendar pa ne smemo dopustiti, da bi bolnik vso skrb prepustil družinskemu članu, če je sposoben samooskrbe.

## Sistemska zdravljenje bolnikov z rakom ŠČD

ZDM mora biti seznanjen z možnostmi zdravljenja za bolnike z metastatskim, razsejanim rakom ŠČD, ki je v večini primerov še vedno neozdravljiva bolezen, vendar sta se prognoza in preživetje teh bolnikov v zadnjih letih močno izboljšala. Še pred sedmimi leti je zdravljenje temeljilo na enem samem zdravilu, 5-fluouracilu. Z njim je bilo mogoče doseči odgovore pri 20 % bolnikov, srednje preživetje bolnikov pa je bilo 10 do 11 mesecev. V zadnjih šestih letih pa so se te vrednosti podvojile, kar so omogočila nova citostatska zdravila: citostatiki - kapecetabin, irinotekan, oksaliptalin, in tarčni zdravila - cetuksimab in bevacizumab (19). Uporaba kombinacije teh zdravil vodi v še nadaljnje podaljšanje srednjega preživetja, tako da imajo tako zdravljeni bolniki srednje preživetje daljše od 30 mesecev. Tovrstno zdravljenje v kombinaciji z operacijo pljučnih in jetrnih zasevkov pa omogoča tudi ozdravitve (30).

## Pomoč in podpora bolniku z rakom v duševni stiski

Žalost in potrtnost sta normalna odziva na boleče življenjske dogodke. Spoprijemanje z maligno boleznijo in njenim zdravljenjem je dolgotrajen in postopen proces, v katerem se prepletajo različna doživljanja: šok, strah, negotovost, brezup, depresija. Skupno doživljanje večine bolnikov z rakom je negotovost glede prihodnosti. Bolniki se velikokrat sprašujejo »zakaj jaz« in »kaj sedaj«. Strah je pri velikem številu bolnikov najbolj povezan s trpljenjem in bolečo smrtjo, strah pa jih je tudi, da bi »ne biti dovolj močan« lahko vplivalo na slabši izid zdravljenja. Bolniki se najbolj bojijo invalidnosti in odvisnosti od drugih, izgube kontrole nad seboj, sprememb telesnega delovanja in izgube socialnih stikov ter da bi povzročali trpljenje najbližjim. Od leta 1999 se je v psihoonkološki literaturi za opis vseh teh odzivov na bolezen uveljavil izraz »psychological distress« - psihološki distress oz. psihološka stiska. Definiran je kot neprijetna čustvena, psihična, socialna in duhovna izkušnja, ki interferira s sposobnostjo spoprijemanja z boleznijo in njenim zdravljenjem. Zajema cel kontinuum, od običajnih normalnih občutij, ranljivosti, žalosti,

strahu, do ovirajočih problemov, kot so velika depresija, anksioznost, panika, občutek izključenosti (32).

Kako se bo posameznik spoprijemal z boleznijo, je odvisno od številnih dejavnikov. Najprej je pomembna sama bolezen in njeno zdravljenje. Več težav imajo bolniki z napreduvalo boleznijo, ob slabši prognozi, ob več telesnih težavah, predvsem bolečini. Pomembni so osebni dejavniki in aktualna življenjska situacija – bolj ogroženi so samski in mlajši bolniki, pa tudi starejši od 65 let. Več stisk doživljajo tisti, pri katerih je v spoprijemanju z boleznijo v ospredju doživljanje nemoči, anksiozne preokupacije in fatalizem, v primerjavi z bolniki, kjer so prevladujoče aktivnejše strategije spoprijemanja (32).

Pomembno je prepoznati mejo med doživljanjem, ki je ob spoprijemanju z življenje ogrožajočo boleznijo »normalno, pričakovano« oziroma »pretirano, celo patološko«. Anksioznost in depresivnost sta pri bolnikih z rakom žal premalokrat prepoznani in obravnavani. Tudi zato, ker pri ocenjevanju depresivnosti premalo upoštevamo kognitivne znake, kot so občutja krivde, suicidalno razmišljanje in anhedonija (20, 29).

Če potrnost in žalost preraseta v depresijo, jo mora ZDM pravočasno prepoznati in zdraviti. Tretjina bolnikov z rakom je depresivnih. Depresijo je težko prepoznati, ker se lahko tudi stranski pojavi zdravljenja in sama bolezen kažejo na enak način: pojavijo se spremembe telesne teže, motnje spanja, različne bolečine, motnje v delovanju srca in ožilja, prebavil, motnje libida in potence, motnje menstrualnega ciklusa itd. Navadno se znaki depresije razvijejo postopoma: od potrtosti, zaskrbljenosti, občutka nemoči do črnogledosti, izgube zanimanja zase in okolico, duševne zavrtosti ali agitiranosti, občutkaslabegasamospoštovanja in potrebe posamodokazovanju. Na področju mišljenja se depresija kaže z zavrtim mišljenjem, s slabšo koncentracijo, s spominskimi motnjami, z revnimi asociacijami. Če ima bolnik z rakom predvsem dodatne duševne težave, kot so disforično razpoloženje, občutek krivde, brezupa in nebogljenosti, samomorilne misli in načrte, ga je treba zdraviti z zdravili in psihoterapijo. Najpogosteje pri zdravljenju depresije uporabljamo SSRI antidepressive – novejša zdravila z malo stranskimi učinki in dobrim prenašanjem. Terapevtsko začnejo delovati šele po dveh do štirih tednih jemanja, v tem prehodnem obdobju pa bo ZDM bolniku pomagal z benzodiazepini, ki jih je treba kasneje ukiniti.

## Pomoč in podpora bolnikovi družini

Rak je bolezen, ki globoko pretrese tako posameznika kot njegovo družino. Ni vseeno, ali zboli doslej zdrav človek, ni vseeno, ali zboli v družini mati, stara

mati, oče ali celo otrok. Ob pojavu bolezni prehodijo bolnik in družina krajšo ali daljšo pot soočanja z boleznijo in njenega spremljanja, v času zdravljenja se morajo reorganizirati in družina mora sprejeti skrb za bolnega člana. Bolezen lahko pomeni za družino tudi pomembno zmanjšan družinski proračun. Družina tako doživlja veliko stisko in nemoč, ki je še posebej izrazita ob napreduvali boleznijo ali ko bolnik potrebuje več oskrbe. Seveda ne moremo zaobiti dejstva, da družina in svojci niso vedno vir pomoči in podpore. ZDM se med zdravljenjem tako sreča z duševnimi stiskami bolnika in njegovih svojcev, kjer so mu lahko njegove sposobnosti in znanje komunikacije v veliko pomoč. Veščine komuniciranja se v težavnih situacijah lahko naučimo (14, 15). S poznavanjem posebnih tehnik zdravnik lažje obvladuje specifične situacije in svojo stisko ob tem.

Slovensko društvo Hospic kot nevladna, neprofitna in humanitarna organizacija nudi strokovno in laično pomoč in podporo hudo bolnim in umirajočim bolnikom ter njihovim svojcem tudi v času žalovanja (28). Člani društva požrtvovalno nudijo pomoč bolnikom z rakom, saj so mnogi med njimi sami izkusili težo bolezni in slovesa svojih najbližjih.

## Zaključek

Samo ZDM, ki bolnika dobro pozna, lahko v partnerskem odnosu, ki se je gradil v dolgih letih njunega sodelovanja, spoštuje bolnikovo avtonomijo in mu pomaga na poti soočanja in boja z rakavo boleznijo v vseh pogledih. Celostni pristop je osnovno vodilo v družinski medicini, saj je le na tak način moč zagotoviti pomoč bolniku in svojcem v težkem obdobju življenja. Kakovost in organizacija celostne oskrbe bolnika z razsejano rakavo boleznijo sta odraz ne samo zdravstvenega sistema, pač pa tudi kulture naroda (31).

## Literatura

1. Baines MJ. ABC of palliative care. Nausea, vomiting and intestinal obstruction, BMJ 1997; 315: 1148 – 50,
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Ann Oncol 2005;1-8.
3. Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Estève J, Sant M, Storm H, et al. Eurocare-3 summary. cancer survival in Europe at the end of the 20th century. Ann of Oncol 2003; 14 Suppl 5: 128-49.
4. Davis SL. Breathlessness, cough and other respiratory problems. In: Fallon M, O'Neill B, eds. ABC of palliative care. London: BMJ Books, 1998: 8 – 11.
5. Demetri GD, Kris M, Wade J, et al. Quality of life benefit in chemotherapy patients



- treated with epoetin alfa is independent of disease response or tumour type: results from a prospective community oncology study. *J Vlin Oncol* 1998; 16: 3412- 25.
6. Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, ed. *Oxford textbook of palliative medicine*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1998:26 - 7.
  7. Dudgeon DJ, Lertzman M. Dyspnea in advanced cancer patient. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16: 212-19.
  8. Elsayem A, Fisch M. Chronic nausea. In: Fisch MJ, Bruera E, eds. *Handbook of advanced cancer care*. Cambridge: Cambridge University Press, 2003: 491-9.
  9. Fainsinger R. Dehydration, Ch 9. In: MacDonald N, ed. *Palliative Medicine (A case based manual)*. Oxford: Oxford University Press, 1998: 91- 99.
  10. Glaspy J, Bukowski R, Steinberg D et al. Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during chemotherapy in community oncology practice. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1218- 34.
  11. Incidenca raka v Sloveniji 2000. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo 2006.
  12. Incidenca raka v Sloveniji 2004. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo, 2007.
  13. Krčevski-Škvarč N. Lajšanje bolečine po operaciji. *Medicinski mesečnik*. Maribor 2005;10-11:29-34.
  14. Lunder U, Kersnik J. Sporočanje slabe novice. *Med Razgl* 2003;42:73-9.
  15. Lunder U. Sporazumevanje z bolnikom, ko mu je najtežje. V: 18. onkološki vikend. Zbornik Paliativno oskrba bolnika z rakom. Ljubljana: kancerološko združenje SZD; Onkološki inštitut: Zveza slovenskih društev za boj proti raku 2005:83-90.
  16. MacDonald N. Anorexiacachexia syndrome. In: *Plenary lectures for palliative care*. 9th Congress of the European Assoc. (EAPC), Achen 2005: 8- 14.
  17. Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardi M et al. Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 409 – 16.
  18. Milčinski J. *Medicinska etika in deontologija*. Ljubljana: Dopisna delavska univerza; 1982
  19. Ocvirk J. Sistemsko zdravljenje bolnikov z rakom debelega črevesa in danke. In Repše S, Štor Z. *Kirurgija raka debelega črevesa in danke – standardi in novosti*. Kirurška šola, Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Klinični center Ljubljana. Ljubljana, 2006; 170-78.
  20. Passik SD, Dugan W, McDonald MV, Rosenfeld B, Theobald DF, Edgerton S. Oncogist recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:1594-600.
  21. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from twenty-five cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 83: 18-29.
  22. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Zadnik V. *Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1963-1997*. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo, 2003
  23. Porta Sales J, Gomez Batiste X, Tuca Rodriguez A et al. WHO analgesic ladder – or lift? *Eur J Palliat Care* 2003; 10: 105-9.
  24. Portenoy RK, Itri LM. Cancerrelated fatigue: guidelines for evaluation and management. *Oncologist* 1999 4: 1-10.
  25. Primic-Žakelj M, Zadnik V, Žagar T. Rak v Sloveniji. *Zdrav Vest* 2008;12:775-80.
  26. Salobir U. Komunikacija v času umiranja. V: *Onkološki vikend*. Zbornik Paliativna oskrba bolnikov z rakom. Ljubljana: kancerološko združenje SZD, Onkološki inštitut, Zveza slovenskih društev za boj proti raku 2005; 91-94.
  27. Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative care: The World Health Organization's Global Perspective. *J Pain Syptom Manage* 2002;24(2):9-16.
  28. Slovensko društvo Hospic, <http://www.drustvo-hospic.si/>
  29. Snoj Z, Ličina M. Depresija pri bolnikih z rakom. *Onkologija* 2002;2:50-4.
  30. Stanislavjevič D, Sojan V, Tratovšek B. Načela kirurškega zdravljenja zasevkov raka debelega črevesa in danke v jetrih. In Repše S, Štor Z. *Kirurgija raka debelega črevesa in danke – standardi in novosti*. Kirurška šola, Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Klinični center Ljubljana. Ljubljana, 2006; 194-203.
  31. Stepanović A. Sočasne bolezni in stanja pri umirajočem bolniku. In: Kersnik J, Iljaž R. *Sočasne bolezni in stanja*. Ljubljana. 2005: 137-42.
  32. Škufca-Smrdel AC. Psihosocialne razsežnosti rakave bolezni ter kakovost življenja pri bolniku z rakom. *Zdrav Vest*, Ljubljana 2007;12: 827-31.
  33. World Health Organization: *Cancer Pain Relief*, second edition. WHO, Geneva 1996

# ZDRAVSTVENA VZGOJA IN SVETOVANJE BOLNIKOM, KI PREJEMAJO KAPECITABIN

Tjaša Pečan Salokar, Sabina Hribernik,  
Tjaša Okorn

## Povzetek

Članek v prvem delu predstavi citostatik v obliki tablet z imenom kapecitabin (Xeloda®). Opiše, kaj je kapecitabin, kako deluje, in predstavi najpogostejše neželene učinke, pa tudi redkejša. Opiše in predstavi vlogo svetovanja medicinske sestre in zdravstveno vzgojo bolnika pred sistemskim zdravljenjem raka, med in po njem. Opiše aktivnosti, intervencije in postopke zdravstvene nege, ki pripomorejo k zmanjšanju, lajšanju in odpravi neželenih učinkov kot posledici jemanja peroralne sistemske terapije. V drugem delu članka je predstavljen primer bolnice z intenzivno izraženimi neželenimi učinki, težavami ob sistemskem zdravljenju in aktivnosti ter intervencije zdravstvene nege med njeno hospitalizacijo.

**Ključne besede:** kapecitabin, neželeni učinki, zdravstvena vzgoja, zdravstvena nega, medicinska sestra.

## Uvod

Zdravljenje s peroralnimi citostatiki, med katere spada tudi zdravilo kapecitabin, je pogosto povezano s pojavom različnih neželenih učinkov, ki vplivajo na kvaliteto bolnikovega življenja. Kapecitabin je v obliki tablet, zato omogoča zdravljenje doma, kar pomeni več svobode za bolnika. Pomembno je, da so bolniki dobro poučeni o njegovi uporabi, kot tudi o možnih neželenih učinkih ter ukrepih ob njihovem pojavu.

Za preprečevanje oziroma lajšanje možnih neželenih učinkov je izrednega pomena zdravstvena vzgoja in svetovanje bolniku, ki ga izvaja medicinska

sestra na oddelku in v posvetovalnici zdravstvene nege. Pri tem moramo upoštevati bolnikovo psihofizično stanje in sposobnost razumevanja informacij, ki jima prilagodimo zdravstvenovzgojni pristop. Medicinska sestra pri zdravstveni vzgoji in svetovanju bolniku uporablja standardiziran postopek dela, kar zagotavlja strokovnost, verodostojnost in enoten edukacijski proces.

## Zdravstvena vzgoja in svetovanje

### Bolnikom predstavimo zdravilo kapecitabin

Kapecitabin je citostatik v obliki tablet. Od dosedanjih citostatikov se razlikuje v tem, da selektivno deluje na tumorske celice, kar omogoča boljšo učinkovitost z manj neželenih učinkov.

Način zdravljenja s kapecitabinom je odvisen od mesta in narave bolezni. Lahko se jemlje samostojno, v kombinaciji z določenimi drugimi zdravili, istočasno z obsevanjem ali po njem.

Bolniku povemo, da bo zdravilo jemal dvakrat na dan, zjutraj in zvečer, med njima naj bo 12 ur razlike. Bolniku svetujemo, da zdravilo vzame po obroku hrane, najkasneje 30 minut po obroku, z vodo in pogoltne celo tableto.

Bolnika poučimo, da je treba zdravilo kapecitabin hraniti v hladnem, suhem prostoru, kjer ni izpostavljen temperaturam, višjim od 38 °C, v originalni ovojni.

### Bolnike seznanimo z možnimi neželenimi učinki kapecitabina in koristnimi napotki za preprečevanje oziroma omilitev

Bolniki, ki se zdravijo kapecitabinom, zdravljenje običajno dobro prenašajo, vendar se lahko pojavijo tudi neželeni učinki, ki so navadno kratkotrajni in izzvenijo kmalu po prekinitvi jemanja. Lahko pa se neželeni učinki stopnjujejo in vodijo v zaplete, zato jim je vedno treba posvečati vso pozornost.

### Najpogostejši neželeni učinki, ki se pojavijo pri zdravljenju s kapecitabinom

#### *OKVARA USTNE SLUZNICE - STOMAĀITIS*

Je vnetno dogajanje na sluznici ust in mehkega tkiva ustne votline, ki se pojavi 10. do 17. dan po začetku jemanja kapecitabina. Sprva se kaže z rdečino

ustne sluznice, kasneje se lahko razvijejo boleče razjede, ki se pogosto okužijo z bakterijami in glivicami, kar je vidno kot bela obloga v ustih (1).

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

- zobe naj si umiva po vsaki jedi z mehko zobno ščetko in blago zobno pasto, zobne nitke naj ne uporablja,
- že pred začetkom zdravljenja mu priporočimo popravilo morebitnih obolelih zob,
- usta naj si izpira 10-krat ali več na dan z žajbljevim in kamiličnim čajem, slano vodo ali blago antiseptično raztopino, nikakor pa ne z ustno vodicco, ki vsebuje alkohol,
- liže naj antiseptične tablete 4- do 6-krat na dan,
- uživa naj hrano, ki ni trda, pekoča, zelo slana, kisl ali vroča,
- odsvetujemo mu alkohol in kajenje,
- svetujemo mu uporabo zaščitne kreme za ustnice,
- popije naj vsaj 1,5 do 2 litra tekočine na dan.

Če se kljub vsemu pojavijo razjede ali se vnetje iz ust razširi še na področje sluznice požiralnika (občutek kepe v požiralniku, bolečine pri požiranju), naj se bolnik posvetuje z medicinsko sestro ali lečečim onkologom.

### **VNETJE SLUZNICE ŽELODCA IN ČREVESJA – GASTROENTEROKOLITIS**

Je posledica draženja sluznice želodca in črevesja. Kaže se s krči v trebuhu in redkim, neoblikovanim ali vodenim blatom. Zdravnik bo bolniku za ta neželeni učinek predpisal ustrezna zdravila, ki omogočijo omilitev težav in nadaljevanje zdravljenja s kapecitabinom.

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

- uživa naj lahko hrano (prežganka, prepečenec, sluzaste juhe, pretlačen krompir kuhan na vodi, zrele banane...). Začasno naj se odpove uživanju mastne, začinjene hrane, z vlakninami bogatih živil (polnozrnatemu kruhu, žitaricam, semenom, fižolu, surovi zelenjavi, svežemu in suhemu sadju),
- med drisko naj bolnik zaužije vsaj 2 litra tekočine na dan, ki vključuje pitje rehidracijske raztopine, po navodilu proizvajalca, pije lahko čaj (ruski, borovničev, kamilični...), nikakor pa ne svežih sadnih sokov,
- izvaja naj skrbno nego kože okoli anusa ali ob stomi. Po vsakem odvajanju naj se umije s hladno vodo in nadraženi predel namaže z hladilnim mazilom ali drugo zaščitno kremo,
- priporočimo mu kontrolo telesne teže,

- opazuje naj izločeno blato (barva, količina, konzistenca, kri).

Ob zelo hudi driski (odvajanje tekočega blata več kot 5-krat na dan) naj bolnik takoj obvesti osebnega zdravnika in lečečega onkologa, ki bo odločil o nadaljnjem jemanju tablet kapecitabina.

### **SLABOST, BRUHANJE IN SILJENJE NA BRUHANJE**

So posledica delovanja citostatikov na celice v prebavilih in center za bruhanje v možganih. Danes so na voljo številna dobra zdravila za preprečevanje in zdravljenje slabosti in bruhanja; katero bo zdravnik predpisal, je odvisno od bolnikove nagnjenosti k slabosti in bruhanju ter zdravila.

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

- uživa naj hrano, ki ne obremenjuje želodca (toast, krekerji, jogurt, riž, pusto meso ...),
- hrano in tekočino naj uživa večkrat na dan v majhnih količinah in počasi,
- hrana naj bo hladna ali sobne temperature, da nima tako izrazitega vonja,
- izogiba naj se ocvrti, sladki, mastni, pikantni in ostro dišeči hrani,
- izogiba naj se vonjem, ki ga motijo (kuhanje, dim, parfum ...),
- vsaj dve uri po obroku naj ne leži vodoravno,
- tekočino naj pije po požirkih, vsaj 1,5 do 2 litra, vendar ne med obrokom, ampak vsaj eno uro pred njim ali po njem. Priporočamo mu pitje vode, čaja, naravnih bistrih sokov. Občutek slabosti zmanjšajo peneče pijače (kokakola, mineralna voda),
- priporočamo mu izvajanje sprostilnih vaj, globokega in počasnega dihanja ter preusmeritev na dogajanje v okolici (gledanje televizije, poslušanje glasbe, sprehod v naravi),
- odsvetujemo mu nošenje oprijetih oblačil,
- zdravila proti slabosti naj jemlje redno, kot je predpisal zdravnik.

Če se slabost in bruhanje stopnjujeta, naj se bolnik posvetuje z lečečim onkologom.

### **SPREMEMBE KOŽE NA DLANEH IN STOPALIH: SINDROM ROKA-NOGA**

Kapecitabin lahko povzroči pordelost dlani in stopal, ki jo lahko spremlja tudi pekoča bolečina in otekanje kože na dlaneh in podplatih. Redko se pojavijo celo mehurji in razpoke, pogosteje luščenje (1). Reakcija na koži se lahko pojavi od 24 ur do tri tedne po prejetju zdravila. Spremembe se pozdravijo v 7 do 10 dneh brez posledic. Sindrom roka-noga se pojavi pri 40 % bolnikov, ki uživajo kapecitabin.

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

- svetujemo mu umivanje z mlačno ali hladno vodo, močno mu odsvetujemo kopanje v vroči kopeli,
- izogiba naj se grobih kopalnih krp in drgnjenju kože po umivanju. Kožo naj si le nežno popivna,
- za nego telesa naj uporablja nežna mila, brez dodanih parfumov ...,
- izogiba naj se direktnemu stiku z detergentski,
- svetujemo mu opustitev energične vadbe, tek in aerobiko, da ne pride do poškodb stopal,
- nosi naj udobne čevlje,
- odsvetujemo mu nošenje tesnih nogavic in rokavic. Rokavice naj bodo bombažne. Pri vsakodnevnem delu naj uporablja zaščitne rokavice, ki si jih nadene čez bombažne,
- močno mu odsvetujemo neposredno izpostavljanje sončnim žarkom,
- za blaženje pekočega občutka na rokah in nogah mu svetujemo namakanje v hladni vodi ali hlajenje s hladnimi gel vrečkami,
- poučimo ga o pomembnosti mazanja rok in stopal s kremo, ki vsebuje ureo (Reconval, Eucerin, Linola urea ...), ali kako drugo vlažilno kremo.

Če so težave zelo izrazite, je treba prehodno prekiniti jemanje kapecitabina ali znižati njegov odmerek, v dogovoru z lečečim onkologom.

### **ZAVORA DELOVANJA KOSTNEGA MOZGA IN VEČJA DOVZETNOST ZA OKUŽBE**

Citostatik kapecitabin vpliva na hitro deleče se celice. Okvara kostnega mozga zaradi citostatikov je prehodna in se kaže z zmanjšanjem števila belih krvničk (levkocitov), rdečih krvničk (eritrocitov) in krvnih ploščic (trombocitov). Ta učinek je najbolj izražen med 7. in 14. dnevom od začetka uživanja kapecitabina. Za ugotavljanje sprememb na krvi so potrebne redne kontrole krvi.

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

#### **Zmanjšano število belih krvničk**

- Seznanimo ga z znaki okužbe: povišana telesna temperatura nad 38 °C, mrzlica, neobičajno potenje, pekoče in pogosto mokrenje, driska, kašelj ...,
- priporočamo merjenje telesne temperature 2-krat dnevno,
- izvaja naj ustrezno ustno nego,
- zaužije naj dovolj tekočine (1,5 do 2 litra),
- priporočamo mu vsakodnevno tuširanje,
- skrbi naj za redno odvajanje blata,

- priporočamo mu hrano, bogato z beljakovinami, minerali in vitamini,
- za britje naj uporablja električni brivnik, da preprečimo vreznine,
- izogiba naj se velikih javnih zaprtih prostorov, kjer je množica ljudi,
- doma naj redno prezračuje prostore.

#### **Zmanjšano število rdečih krvničk (slabokrvnost)**

- Počiva naj večkrat čez dan,
- izogiba naj se težjim telesnim naporom,
- priporočamo mu uravnoteženo prehrano in pitje tekočine, vsaj 1,5 litra,
- pri vstajanju ga opozorimo na previdnost, saj se lahko pojavi omotica.

#### **Zmanjšano število krvnih ploščic in moteno strjevanje krvi**

- Svetujemo mu nežno izvajanje ustne nege, da ne pride do poškodb dlesni,
- priporočamo pazljivost pri gibanju, da ne pride do poškodb,
- ob pojavu pikčastih krvavitev, krvavitev iz nosu, dlesni ali pojavu črnega blata naj obvesti lečečega onkologa.

### **RDEČINA IN SRBEČICA KOŽE – DERMATITIS**

Zdravilo kapecitabin lahko povzroči tako imenovano zapoznelo alergijsko reakcijo, ki se pokaže na koži kot dermatitis, rdeč in srbeč izpuščaj.

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

- za nego kože naj uporablja blaga mila,
- odsvetujemo mu iztiskanje izpuščajev,
- kožo naj si po umivanju nežno popivna z mehko brisačo,
- uporablja naj bombažno spodnje perilo,
- poudarek je na negi kože in uporabi zaščitnih krem ter po zdravnikovih navodilih še losjon in druga mazila (antibiotična, kortikosteroidna),
- močno mu odsvetujemo neposredno izpostavljanje sončnim žarkom.

### **Redkejši neželeni učinki, ki se pojavijo pri zdravljenju s kapecitabinom**

#### **IZPADANJE ALI REDČENJE LAS**

Nastopi zaradi delovanja zdravila na hitro rastoče celice, kot je lasni folikel. Navadno se izpadanje začne dva do tri tedne po začetku zdravljenja ali šele po nekaj ciklih. Izguba las ječasna. Pri bolnikih, ki jemljejo kapecitabin, je neželen učinek redek, običajno se izrazi le z razredčenjem las.

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

- lase naj si umiva z blagim šamponom in češe z mehko krtačo,
- lase naj si suši s toplim zrakom, ne vročim, in z najnižjo hitrostjo izpihanega zraka,
- odsvetujemo mu barvanje, kodranje ali ravnanje las.

## **IZGUBA APETITA**

Pri uživanju kapecitabina lahko pride do izgube apetita in posledično do zmanjšane uživanja hrane ter izgube telesne teže. Poleg tega se lahko pojavi tudi moteno okušanje ali pa bolnikom hrana smrdi.

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

- dober režim prehranjevanja, pogosti, manjši obroki hrane,
- priporočamo mu energijsko obogatena živila,
- če je le možno, naj bolniku hrano pripravlja druga oseba,
- priporočamo mu uživanje hrane, ki si jo želi.

## **UTRUJENOST**

Je pogosta spremljevalka rakave bolezni. Uživanje kapecitabina jo lahko povzroči ali poslabša (pri že prisotnem stanju). Utrujenost se kaže kot pomanjkanje energije, pogoste so tudi motnje koncentracije.

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

- vsakodnevne obveznosti naj načrtuje za vsak dan posebej,
- počivanje, čez dan naj si bolnik privoščiči krajše dremeže,
- priporočamo mu uporabo metod za zmanjševanje stresa: globoko dihanje, branje, meditacija, pogovor...,
- priporočamo mu uživanje energijsko in hranilno bogate hrane.

## **ZAPRTJE**

Zaprtje je posledica počasnejšega gibanja črevesja (slabše peristaltike). Med sistemskimi zdravili ga najpogosteje povzročajo nekateri citostatiki, lahko pa tudi nekatera zdravila proti slabosti.

Bolnika poučimo o naslednjih učinkovitih ukrepih:

- priporočamo mu uživanje hrane, bogate z vlakninami (sadje in zelenjava, žitarice in stročnice, polnozrnat kruh, neoluščeni riž...),
- dnevno naj zaužije vsaj 1,5 do 2 litra tekočine,
- svetujemo mu vsakodnevno zmerno telesno aktivnost,

- če se zaprtje pojavi, mu svetujemo, naj si najprej pomaga z blagimi odvajali (npr. pitje donata), učinkoviti so tudi odvajalni čaji in tablete, ki vsebujejo seno. Če se stanje kljub temu ne izboljša, naj se posvetuje z osebnim zdravnikom.

Zelo redko se lahko pojavijo še naslednji neželeni učinki: potenje nog, nespečnost, spremembe na nohtih, glavobol...

## **PREDSTAVITEV PRIMERA**

### **53-letna bolnica s primarnim adenokarcinomom transverznega kolona po aplikaciji prvega ciklusa sistemske terapije za zdravljenje raka**

#### ***Neželeni učinki sistemskega zdravljenja in težave bolnice***

Bolnica je prejela prvi cikel sistemskega zdravljenja, in sicer prvi dan irinotekan in bevacuzimab, nato pa je drugi dan pričela z jemanjem kapecitabina (Xeloda®) 2-krat dnevno 14 dni.

Bolnica je *deseti dan* jemanja kapecitabina občutila pekoč občutek v ustih ob požiranju hrane in pitju tekočine. Pojavile so se tudi bolečine v dlaneh in v podplatih, zaradi česar je imela težave pri hoji.

*Dvanajsti dan* jemanja je bolnica začela intenzivno, večkrat dnevno odvajati tekoče blato. Pričela je z jemanjem Seldiarja®, ki ji težav ni umiril.

Bolnica je bila *šestnajsti dan* po aplikaciji sistemskega zdravljenja hospitalizirana. Bila je dehidrirana, imela je močno vneto ustno sluznico, zaradi česar je težko uživala hrano in tekočino skozi usta. Bila je oslabela, odvajala je tekoče blato tudi do 20-krat na dan. Poleg omenjenih težav je imela bolnica tudi izražen sindrom roka-noga in močno hiperpigmentacijo po telesu kot posledico zdravljenja s kapecitabinom.

#### ***Zdravstvena nega, zdravstvena vzgoja in svetovanje***

Med hospitalizacijo smo izvajali intenzivno ustno nego po standardu za stomatitis tretje stopnje. Bolnica je spirala ustno sluznico in grgrala žajbljev in kamilični čaj ter fiziološko raztopino najmanj 20-krat na dan in tudi do 3-krat ponoči. Zobe in ustno sluznico si je z našo pomočjo čistila z vatiranimi palčkami, namočenimi v žajbljev čaj. Uporabljala je antiseptik za usta in žrelo. Prejemala je tudi oralni gel za zaščito ustne sluznice in lažje požiranje. Za zdravljenje glivične okužbe je prejemala oralni antimikotik. Zaradi bolečin pri izvajanju ustne nege smo po predhodnem dogovoru z zdravnikom uporabljali

Xylocain gel. Bolnica je bila ustrezno parenteralno hidrirana. Prve dni hospitalizacije je prejemala parenteralno prehrano zaradi vnetja ustne sluznice in oteženega požiranja. Medicinske sestre smo, po naročilu zdravnika, spremljale bilanco tekočin in vnos hrane. Bolnica je prejemala ustrezno hrano, pasirano kolitis dieto. Zaradi težav z drisko je imela predpisane opiatne kapljice, ki jih je dobivala po potrebi. Medicinske sestre smo aplicirale ustrezno terapijo, beležile število odvajanj blata in nudile pomoč pri izvajanju anogenitalne nege. Pri bolnici so bile odvzete kužnine (hemokultura, koprokultura, urin na patogene bakterije). Na podlagi izvidov je prejemala ustrezen antibiotik v žilo.

Za nego kože pri sindromu roka-noga smo bolnici nudili pomoč pri izvajanju hladnih kopeli rok in nog večkrat na dan in uporabljali ustrezna mazila z ureo in vitaminom K. Bolnica je uporabljala vazelin za nego ustnic in ribodermin, olivno olje v belobazi za nego kože telesa. Poskrbljeno je bilo za splošno udobje in ugodje bolnice med hospitalizacijo.

Pri bolnici je po sedmih dneh hospitalizacije prišlo do izboljšanja stanja. Še vedno je izvajala intenzivno ustno nego. Pričela je z uživanjem lahke hrane, parenteralne prehrane ni več potrebovala. Še vedno je potrebovala nego kože. Blato je še vedno odvajala večkrat na dan, vendar je odvajanje lahko vsaj malo nadzorovala. Bolnica je bila nato po štirinajstih dneh hospitalizacije odpuščena in naročena na kontrolni pregled čez štirinajst dni. Na kontrolnem pregledu prej omenjenih težav ni imela več, spremembe na koži so izzvenele, ravno tako tudi hiperpigmentacija kože. Zaradi močno izraženih stranskih učinkov po prvi aplikaciji sistemskega zdravljenja se za ponovno aplikacijo v dobrobit bolnice z zdravnico nista odločili. Gospa je zato v procesu opazovanja in hodi na redne kontrolne preglede.

Med hospitalizacijo so bile aktivnosti, intervencije in postopki zdravstvene nege usmerjene v lajšanje in odpravo bolničnih težav. Bolnica je bila seznanjena in poučena o postopkih zdravstvene nege za njihovo odpravo. Ves čas hospitalizacije je sodelovala, bila pozitivno naravnana in izredno motivirana za doseg želenih ciljev.

## Zaključek

Za bolnike, ki prejemajo citostatike, ni dovolj, da poznajo le specifično ime zdravila in predvideno število aplikacij oziroma trajanje zdravljenja, ampak morajo biti poučeni o načinu samooskrbe in pomenu samoopazovanja. Le strokovni pristop obravnave bolnika lahko pripomore k preprečevanju ali zmanjševanju neželenih učinkov, ki so posledica zahtevnega sistemskega

zdravljenja s citostatiki. Zdravljenje raka s tabletami omogoča bolniku zdravljenje v domačem okolju, kar pozitivno vpliva na bolnikovo kakovost življenja.

Da bo bolnik pozoren na prve znake neželenih učinkov zdravljenja, mora biti o tem poučen. Medicinske sestre imamo pomembno vlogo pri tem, saj bolnika natančneje poučimo o neželenih učinkih ter ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje, kadar se ti že pojavijo. Za uspešno zdravstvenovzgojno delo pri bolniku je potrebna tudi dobra komunikacija med bolnikom in medicinsko sestro, odprt odnos, podajanje pisnih in ustnih navodil glede na bolnikove potrebe in želje ter kontinuiteta pri obravnavi bolnika.

Pomembno je tudi vzpodbujanje aktivnosti posvetovalnice za onkološko zdravstveno nego, katere cilj je podpora, vzgoja in učenje bolnikov in svojcev za kakovostnejše življenje med zdravljenjem in hospitalizacijo.

Medicinske sestre se moramo zavedati, da so bolniki z rakom predvsem individuumi z osebnimi potrebami, ki imajo pravico živeti polno življenje, imajo pravico do najboljšega zdravljenja, zdravstvene nege in pomoči. Spoznati bolnika v vsej njegovi samosvojesti in se odzvati na njegove osebne potrebe sta prednostni nalogi onkološke zdravstvene nege (7).

## Literatura

1. Borštnar S., Bernot M., Čufer T., Horvat M., Mlakar-Mastnak D., Ocvirk J. in sod. Napotki za premagovanje neželenih učinkov sistemskega zdravljenja raka. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2007
2. <http://www.xeloda.com> (10.10.2009).
3. <http://www.chemocare.com/bio/xeloda.asp> (10.10.2009).
4. Marinček G., Horvat M., Gale J. Zdravstvena vzgoja in svetovanje pacientom, ki se zdravijo s Xelodo (kapecitabinom). Ljubljana: Onkološki inštitut, Služba za zdravstveno nego, 2006.
5. Ocvirk J. Neželeni učinki zdravil na sistemsko zdravljenje raka na koži. Onkologija / izobraževalni dnevi Ol. 2009: 37 - 40
6. Ocvirk J. Vse, kar je treba vedeti o Xelodi. Bolnikov dnevnik. Oddelek za internistično onkologijo. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2009.
7. Velepčič M. Razvoj in pomen onkološke zdravstvene nege. Priročnik iz onkološke zdravstvene nege in onkologije. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2000: 5-11.

# VLOGA ZDRAVSTVENE NEGE PRI BOLNIKI NA KOMBINIRANEM ZDRAVLJENJU S KAPECITABINOM IN OBSEVANJEM

Študija primera

Minka Macanović, Vesna Hamzić

## Povzetek

Prispevek je namenjen zdravstvenemu in zdravstvenonegovalnem osebju, ki se srečuje z bolniki na zdravljenju s kapecitabinom (Xeloda®). Teoretični del opisuje kombinirano zdravljenje s kapecitabinom (Xeloda®) in obsevanjem ter nakaže možne neželene učinke. V empiričnem delu pa je predstavljena vloga zdravstvene nege in zdravstvene vzgoje na konkretni študiji primera. Poudarjen je pomen opazovanja bolnika in pravočasnega ukrepanja ob pojavu neželenih učinkov zdravljenja. Cilj prispevka je izpostaviti vlogo zdravstvene nege s poudarkom na svetovanju in zdravstveni vzgoji.

**Ključne besede:** Xeloda®, kapecitabin, obsevanje, neželeni učinki, bolnik, zdravstvena nega.

## Uvod

Kombinirano zdravljenje rakavih sprememb z obsevanjem in citostatiki, med katere sodi tudi zdravilo kapecitabin (Xeloda®), je pogosto povezano s pojavom neželenih učinkov, ki pomembno vplivajo na kvaliteto življenja bolnika. Pojav neželenih učinkov je odvisen od dela telesa, ki je zajet v obsevalno polje, spremljajočih boleznih in neposredno tudi od zdravstvene vzgojenosti bolnika o neželenih učinkih zdravljenja.

## Kapecitabin med obsevanjem

### Kaj moramo vedeti o kapecitabinu?

Kapecitabin (Xeloda®) je citostatik v obliki tablet v dveh različnih jakostih (150 mg in 500 mg), ki jih bolniki jemljejo dvakrat dnevno v dozi. Uporablja se za zdravljenje tumorjev dojke, širokega črevesja, danke in drugih. Kapecitabin (Xeloda®) se od ostalih citostatikov razlikuje po tem, da bolj selektivno deluje na tumorske celice, kar omogoča boljše učinkovitost in manj neželenih učinkov (6). Bolnikom zaradi oblike zdravila ni treba bivati v bolnici in zdravila prejemati v obliki infuzije v žilo, kar izboljša kvaliteto življenja. Zdravnik določi shemo zdravljenja in režim, ki ju bolnik tudi zapiše v poseben dnevnik (3, 6).

### Kaj moramo vedeti o obsevanju?

Obsevanje (RT - radioterapija) je metoda zdravljenja raka z ionizirajočimi žarki. Bolnike na obsevanje pripravijo na t.i. simulatorju, ki posnema postopek obsevanja. Določi se obsevalno polje, v katerem je zajet tumor, z varnostnim robom in pripadajočimi bezgavkami. Obsevanje se izvaja z obsevalnim aparatom, ki v določeni oddaljenosti od bolnika seva snop žarkov na vnaprej označeno mesto na telesu bolnika. Obsevanje je lahko enkratno ali poteka po frakcijah, to pomeni, da so dnevne doze obsevanja manjše, je pa obsevanje dolgo trajno (28- do 30-krat). Z raziskavami je dokazano, da kapecitabin (Xeloda®) poveča učinek zdravljenja, če ga kombiniramo z obsevanjem. Obsevanje ne povzroča bolečin in traja nekaj minut. Pomembno pa je, da so bolniki med samim obsevanjem nepremični in vedno v isti legi (1,8).

### Zdravljenje s kapecitabinom in obsevanjem – shema

Zdravnik na podlagi bolnikove telesne površine izračuna dnevni odmerek kapecitabina (Xeloda®), ki ga bolnik jemlje na 12 ur. Jemlje ga od prvega do zadnjega dneva obsevanja, vključno s sobotami, nedeljami in prazniki. Pomembno je, da en odmerek zdravila vzame eno uro pred obsevanjem, ker je takrat koncentracija največja in je temu primeren tudi učinek. Med zdravljenjem potekajo redni tedenski klinični pregledi in kontrole krvne slike.

RT (obsevanje)	1. teden	2. teden	3. teden	4. teden	5. teden	6. teden
----------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

KT (Xeloda®) →→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→

v obliki tablet 2x/dan, vse dni

## Neželeni učinki obsevanja in kemoterapije

Pred pričetkom zdravljenja bolnik dobi pisna in ustna navodila o možnih neželenih učinkih in ustreznem ravnanju.

Možni neželeni učinki so:

- utrujenost,
- izguba telesne teže med obsevanjem,
- spremembe na koži v predelu obsevanja (*radiodermatitis*),
- spremembe sluznice zadnjega dela črevesja (*radioproktitis*),
- spremembe sluznice ustne votline (*stomatitis*),
- *moteno odvajanje* - driska,
- vnetje sluznice sečnega mehurja,
- bolečine - krči v spodnjem delu trebuha,
- slabost in siljenje na bruhanje,
- poškodba kože na dlaneh in stopalih (*sindrom roka-noga*),
- bolečine za prsnico (*sindrom angina pectoris*),
- spremembe v krvni sliki (*padec levkocitov, trombocitov, eritrocitov*)
- zmanjšana telesna odpornost, posledično infekt.

Večino neželenih učinkov je mogoče omiliti ali celo preprečiti s pravilnim preventivnim delovanjem. Zelo je pomembno, da se bolniki dosledno držijo navodil o preprečevanju in obvladovanju neželenih učinkov.

## Predstavitev primera

### Metoda dela

Izbrana je bila metoda študije primera, ki najbolj nazorno pokaže, skozi katere težave gre bolnik v času jemanja kapecitabina (Xeloda®) in sočasnem obsevanju. Obenem pa tudi nazorno pokaže, na katere najbolj pogoste diagnoze zdravstvene nege mora biti medicinska sestra pozorna, jih znati pravočasno prepoznati in ustrezno ukrepati.

### Vzorec

Izbrana je bila 73-letna bolnica z medicinsko diagnozo: ca. danke. Načrtovano je bilo **šesttedensko** zdravljenje z obsevanjem ob sočasnem jemanju kapecitabina (Xeloda®) (1300 mg/12 h). Bolnica je bila hospitalizirana zaradi anemije, obenem pa smo pri njej pričakovali druge zaplete zaradi intenzivnosti onkološkega zdravljenja. Do teh je tudi prišlo, kar je zahtevalo daljšo hospitalizacijo (devet tednov).

## Hipoteze: akutne in pričakovane negovalne diagnoze

Na podlagi izkušenj dela z bolniki na oddelku radioterapije in predznanja o neželenih učinkih kapecitabina (Xeloda®) so bile ob sprejemu bolnice postavljene naslednje potencialne diagnoze:

- pomanjkanje znanja o neželenih učinkih kemoradioterapije,
- potencialna nevarnost slabosti in bruhanja,
- potencialna nevarnost radioproktitisa
- potencialna nevarnost motenega odvajanja - diareje,
- potencialna nevarnost dehidracije,
- potencialna nevarnost slabše prehranjenosti - izgube telesne teže,
- ogrožena varnost bolnice - infekt,
- potencialna nevarnost prekinjene integritete kože perianalno - radiodermatitis,
- potencialna nevarnost sindroma roka-noga,
- potencialna nevarnost stomatitisa,
- potencialna nevarnost trebušnih kolik in hudih spazmov,
- potencialna nevarnost motenega spanja,
- potencialna nevarnost motenega čustvovanja.

Zaradi intenzivnosti zdravljenja in poznavajoč neželene učinke kapecitabina (Xeloda®) smo si v timu zdravstvene nege postavili realne cilje, ki smo jih skozi devettedensko obdobje večinoma dosegali.

## Predstavitev rezultatov – potek Procesa zdravstvene nege glede na postavljene diagnoze zdravstvene nege (ZN)

Za lažje razumevanje kronološkega poteka je proces opisan glede na zgoraj omenjene potencialne nevarnosti v obdobju devetih tednov, kolikor je trajala celotna hospitalizacija.

### Pomanjkanje znanja o neželenih učinkih kemoradioterapije

Kljub intenzivnemu zdravstvenovzgojnemu delu je bila bolnica prva dva tedna nedojemljiva za pomembnost določenih dejstev, ki so ji bila predstavljena s strani negovalnega tima. Vse dokler se v 3. tednu niso pričele resnejše težave (diareja, slabost, bruhanje). Šele takrat je bolnica začela sodelovati, upoštevati našo dobronamernost in nasvete. V 4. tednu je bolnica popolnoma sodelovala in do konca hospitalizacije razvila partnerski odnos.



VLOGA ZN:

Zdravstvena vzgoja o negi kože in sluznic v času radioterapije (RT) in kemoterapije (KT).

Zdravstvena vzgoja o prehrani.

Obisk posvetovalnice.

### Potencialna nevarnost slabosti in bruhanja

Prva dva tedna še ni prišlo do omenjenih težav. Tretji teden se je začela prva slabost, zgaga, bruhanje. Takrat je bolnica tudi prvič odklonila Xeloda®, ki jo je že naslednji dan ponovno začela jemati. Po **medikaciji z antiemetiki** (sprva venozno, nato peroralno) so se slabosti do petega tedna umirile in se do konca zdravljenja niso več pojavile.

VLOGA ZN:

Beleženje pogostosti bruhanja.

Opazovanje izbruhane mase.

Aplikacija antiemetikov po potrebi.

Nadzor nad zaužito hrano in tekočino.

### Potencialna nevarnost radioproktitisa

Že ob sprejemu je bolnica tožila o sluzastem rektalnem izločku in občutku tiščanja na blato. Vendar se težave niso razvile do te mere, da bi prišlo do krvavitve iz rektuma in hujših bolečin pri odvajanju. Zato je bilo bolnico treba le poučiti o pričakovanih simptomih, poudariti pomen anogenitalne nege in ji priskrbeti pripomočke za izvajanje nege. Beležili smo pogostnost blata in ocenjevali videz. Aplikacija analgetikov pred odvajanja ni bila potrebna.

### Potencialna nevarnost motenega odvajanja - diareje

Moteno odvajanje v obliki diareje je najbolj pričakovana in najbolj pogosta težava, ki pesti bolnike na kemoradioterapiji s kapecitabinom (Xeloda®). Posledično se pojavijo tudi druge težave, kot so: dehidracija, hujšanje, trebušne kolike, infekt ... Ob zelo izčrpanem splošnem stanju bolnika se zdravniki navadno odločajo za nekajdnevno pavzo celotne terapije. V novejši literaturi svetujejo tudi uvedbo popolne karence, ki črevesju zagotovi počitek.

Tako se je tudi pri naši bolnici pojavila rahla diareja v drugem tednu po začetku zdravljenja (4-krat/dan: formirano do zmerno kašasto blato), v tretjem tednu pa že močna diareja (7-krat/dan: kašasto do zmerno tekoče

blato). Uvedli smo terapijo z antidiaroiikom. Kljub intenzivnemu delu zdravstvene nege in končno sodelujočim odnosom bolnice so se diareje v četrtem tednu stopnjevale **do gradusa III** (10-krat/dan: popolnoma tekoče blato - voda). Takrat se je kolegij onkologov radioterapevtov odločil za enotedensko pavzo obsevanja in dajanja kapecitabina (Xeloda®). Uvedli smo Oppi tincturo, ki jo je bolnica jemala 1-krat do 2-krat/dan ob antidiaroiiku. Po enotedenski pavzi je bolnica zopet začela z obsevanjem. Peti teden se je diareja umirila (frekvenca se zmanjša, blato je še kašasto), a se je ponovno pojavila šesti in sedmi teden, v lažji obliki. Z rednim jemanjem terapije in skrbnim opazovanjem smo zdravljenje pripeljali do konca. Bolnica je odšla v devetem tednu domov, brez diareje.

VLOGA ZN:

Beleženje števila stolic.

Aplikacija antidiaroiikov po potrebi.

Prilagoditev prehrane.

Nadzor nad zaužito hrano in tekočino.

Zagotovitev pripomočkov za anogenitalno nego.

Anogenitalna nega.

### Potencialna nevarnost dehidracije

Ob prvih slabostih in bruhanju se je pri bolnici posledično zmanjšal vnos hrane in tekočine. Tako je v tretjem tednu prišlo do splošne oslabelosti bolnice, kar so pokazali tudi laboratorijski izvidi. Bolnica je dobila **parenteralno hidracijo** (RLG z dodanimi elektroliti). Po dveh tednih (ob sočasni parenteralni prehrani) se je bolnici stanje izboljšalo, tudi sama se je trudila vnašati zadostno količino tekočin. Ob pojavu diareje šesti in sedmi teden je ponovno prišlo do blažje oblike dehidriranosti, zato smo bolnico ponovno hidrirali parenteralno. Ob odpustu je bila bolnica normalno hidrirana.

VLOGA ZN:

Bilanca tekočin na 24 ur.

Vzpodbuda in pomoč pri pitju.

Parenteralna hidracija po naročilu.

## Potencialna nevarnost slabše prehranjenosti – izgube telesne teže

Ko se pričenejo slabosti, diareja, bruhanje, se seveda zmanjša tudi vnos hranil. Na oddelku radioterapije se pri zdravljenju bolnikov s tumorji gastro-intestinalnega trakta vključuje tudi prehranski tim Onkološkega inštituta, ki nam je v veliko pomoč pri takih primerih. Svetujejo ustrezne diete, prehranske dodatke in predpišejo parenteralno prehrano.

V tretjem tednu, ko se je pojavil zmanjšan vnos hranil, smo uvedli **parenteralno prehrano** (Aminomix 1), ki je v dobrih dveh tednih izboljšala bolnično stanje, kar so pokazali tudi laboratorijski izvidi. Ponovna aplikacija parenteralne prehrane (Nutriflex peri) je bila zopet potrebna v sedmem tednu, pri čimer se je stanje bolnice izboljšalo že v enem tednu. V devetem tednu, ko se je zdravljenje zaključilo, je bolnica odšla domov s petimi kilogrami manj, kot je prišla, a z dobrim apetitom in poučena o pomembnosti uživanja zadostne količine raznovrstnih živil in tudi prehranskih dodatkov.

VLOGA ZN:

Evidenca vnosa hrane in tekočine.

Tehtanje 2-krat na teden.

Ocena prehranjenosti ob sprejemu.

Prehranski dodatki po shemi prehranskega načrta.

Spodbuda pri hranjenju.

Aplikacija parenteralne hrane z ustreznim venskim pristopom (PVK; CVK).

## Ogrožena varnost pacienta – infekt

Ogrožena varnost bolnice – infekt – se navezuje na spremenjeno/prizadeto sluznico črevesja zaradi intenzivne kemoradioterapije in padca odpornosti. Drugi teden smo pri bolnici uvedli peroralne antibiotike, četrti teden pa še intravenozne antibiotike, enako tudi sedmi in osmi teden. Tako je bila bolnica praktično **ves čas na antibiotični zaščiti**, razen prvi in zadnji teden hospitalizacije.

VLOGA ZN:

Aplikacija predpisanih antibiotikov na uro.

Odvzem naročenih kužnin/ krvi za laboratorijske preiskave.

Merjenje telesne temperature 3-krat/dan + po potrebi.

## Potencialna nevarnost prekinjene integritete kože perianalno - radiodermatitis

Zaradi učinka ionizirajočega sevanja na kožo v perianalnem predelu se je skoraj nemogoče izogniti vnetju in poškodbam kože. Glede na stopnjo intenzivnosti obsevalnih žarkov in naravno bariero vsakega posameznika se radiodermatitis (RD) pojavi pri nekaterih prej, pri drugih kasneje. Zato je vloga osebja ZN predvsem vsakodnevno opazovanje kože v obsevalnem predelu in ustrezno ukrepanje po posvetu s celotnim timom. Do **RD II. stopnje** je pri bolnici prišlo sredi obsevanja (v 5. tednu). Pojavila se je rdečina, pekoč občutek zategnjenosti kože in blago suho luščenje kože v obsevanem predelu. Poškodovano kožo smo enkrat dnevno (po obsevanju) pudrali z riževim pudrom, bolnico pa poučili o pomembnosti osebne higiene in pomenu ohranjanja suhosti tega predela.

Z nadaljevanjem obsevanja se je v sedmem tednu razvil **RD III. stopnje**. Prišlo je do mokrega luščenja povrhnjice, rdečina in bolečina sta bili intenzivnejši. Bolnici smo pomagali pri izvajanju intenzivne anogenitalne nege, tuširali poškodovani predel z Gentiano violet (po obsevanju). Bolnica se je tako namazana ulegla na bok (hlače slečene), pokrila se je z rjuho, ritnici sta bili narazen, da se je zrak poškodovanega predela hitreje sušil. Tako se radiodermatitis bolje in lažje zdravi, predvsem pa ni prišlo do hujših težav: krvavitve, sekundarni infekt - absces, nekroza.

VLOGA ZN:

Opazovanje kože dva- do trikrat/dan.

Čiščenje kože s tuširanjem (navadna, topla voda, brez mil).

Pudranje kože z riževim pudrom enkrat/dan po RT.

Mazanje z Gentiano violet enkrat/dan po RT.

Beleženje sprememb.

## Potencialna nevarnost motenega spanja

Že drugi dan hospitalizacije je bolnica prosila za uspavalo, tako da med hospitalizacijo ni tožila o nespečnosti.

VLOGA ZN:

Zagotavljanje mirnega okolja.

Aplikacija uspavala po potrebi.

Zaščita pred hrupom po potrebi.

## Potencialna nevarnost motenega čustvovanja

Ko je bilo bolnici najhujše, v času hudih diarej, slabosti, dehidracije, je imel zdravstvenonegovalni tim pomembno vlogo. Bolnici je bil v vsakodnevno podporo in tolažbo, jo motiviral, poslušal njene stiske in strahove, ji pomagal skozi krizno obdobje.

VLOGA ZN:

Pogovor z bolnikom (poslušati bolnika: stiske, strahove).

Pogovor s svojci (po možnosti).

Pogovor s psihoonkologom (po možnosti).

Podpora.

Tolažba.

## Potencialna nevarnost sindroma roka-noga, stomatitisa, trebušnih kolik

Do sindroma roka-noga, stomatitisa in hudih trebušnih kolik pri bolnici ni prišlo.

## Sklep

Glede na dobro načrtovano zdravstveno nego in vsakodnevno opazovanje zdravstvenega osebja smo dosegli realne cilje. Od štirinajstih pričakovanih neželenih negovalnih problemov smo jih obravnavali enajst. Ob končni evalvaciji smo ugotovili, da smo bili pri delu uspešni. Bolnici smo pomagali z intervencijami v najhujšem obdobju. Zdravstvenonegovalni tim se je skupaj odločil o aktivnostih zdravstvene nege v zvezi z RD in radimukozitisom. Z zdravstvenovzgojnim delom smo dosegli, da je bolnica razvila sodelujoč odnos. Največji uspeh pa je, da je bolnica odšla domov brez aktualnih zdravstvenonegovalnih težav.

## Zaključek

Medicinska sestra ima pomembno vlogo pri zdravstvenovzgojnem delu bolnikov, ki so na kemoradioterapiji. Napredek stroke vidimo v razvoju posvetovalnic ZN za bolnike, ki bodo napoteni na kemoradioterapijo, ter raziskovanjem na tem področju. Postavljajo se tudi nova vprašanja:

- Kakšen je učinek pravočasnega zdravstvenovzgojnega dela?
- Kako kemoradioterapijo s kapecitabinom (Xeloda®) prenašajo ambulantni bolniki?
- Zakaj je pomemben nadzor teh bolnikov v domačem okolju (follow up)?
- Kako razviti nadzor v domačem okolju preko patronažne službe?
- Kakšno vlogo imata čustvena in socialna komponenta pri vzpostavitvi sodelujočega odnosa med bolnikom in medicinsko sestro?

Na ta vprašanja si želimo v prihodnosti tudi odgovoriti.

## Literatura

1. Anderluh F, Oblak I, Ocvirk J., Reberšek M., Velenik V. Tumorji prebavil. V: Novaković S, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojjan P, Žgajnar J, eds. Onkologija. Ljubljana: Mladinska knjiga; 2009: 316-327.
2. <http://www.cancarbackup.org.uk/Treatments/Chemotherapy/Individualdrugs/Capacitabine>, 7. 11. 2006
3. <http://www.xeloda.com>, 07.11.2006
4. Interna navodila OI za bolnike, ki se zdravijo z obsevanjem - neregulirana verzija (sestavil tim GIT zdravnikov OI, 2003)
5. Najpogostejše negovalne diagnoze pri bolnikih, ki se zdravijo na oddelku radioterapije OI - neregulirana verzija (sestavil tim diplomiranih medicinskih sester H2 oddelka, 2005)
6. Ocvirk J. in sod. XELODA med obsevanjem. Roche, farmacevtska družba: Ljubljana, 2006.
7. Rotovnik Kozjek N. Podporna terapija - prehrana bolnika z rakom. V: Novaković S, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojjan P, Žgajnar J, eds. Onkologija. Ljubljana: Mladinska knjiga; 2009: 185-191.
8. Strojjan P in sod. Radioterapija. V: Novaković S, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojjan P, Žgajnar J, eds. Onkologija. Ljubljana: Mladinska knjiga; 2009: 120-155.
9. Zakotnik B. In sod. Le ovinek na poti življenja; knjižica za pomoč bolnikom in njihovim svojcem. Johnson & Johnson: Ljubljana, 2006.



# POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Samo za strokovno javnost

**IME ZDRAVILA:** Xeloda 150 mg/500 mg filmsko obložene tablete **KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA:** Ena filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg ali 500 mg kapecitabina. **TERAPEVTSKE INDIKACIJE:** Zdravilo Xeloda je indicirano za **adjuvantno zdravljenje** bolnikov po operaciji raka kolona stadija III (Dukes C). Zdravilo Xeloda je indicirano za zdravljenje metastatske oblike kolorektalnega raka. Zdravilo Xeloda je indicirano za prvo linijo zdravljenja napredovalga raka želodca v kombinaciji s shemo na osnovi platin. Zdravilo Xeloda je v kombinaciji z docetakselom indicirano za zdravljenje bolnikov z lokalno napredovalno ali metastatsko obliko raka dojk po neuspešni citotoksični kemoterapiji. **Predhodno zdravljenje** naj bi vključevalo antraciklin. Zdravilo Xeloda je indicirano tudi kot monoterapija za zdravljenje bolnikov z lokalno napredovalno ali metastatsko obliko raka dojk po neuspešnem zdravljenju s taxani in antraciklinski kemoterapijo ali za zdravljenje bolnikov, pri katerih nadaljnje zdravljenje z antraciklini ni indicirano. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Zdravilo Xeloda lahko predpiše le zdravnik z ustreznim znanjem in izkušnjami za uporabo zdravil za zdravljenje novotvorb. **Samosojno zdravljenje:** rak kolona in kolorektalni rak **ter rak dojk:** Priporočeni začetni odmerek zdravila Xeloda za **samosojno adjuvantno zdravljenje raka kolona, metastatskega kolorektalnega raka** ali lokalno napredovalga ali metastatskega raka dojk je 1250 mg/m<sup>2</sup> dvakrat na dan (zjutraj in zvečer; celotni dnevni odmerek znaša 2500 mg/m<sup>2</sup>) 14 dni, sledi 7-dnevni premor. Adjuvantno zdravljenje bolnikov z rakom kolona stadija III se priporoča 6 mesecev. **Zdravljenje s kombinacijo zdravil kolorektalni rak in rak želodca:** Pri zdravljenju s kombinacijo zdravil je treba priporočeni začetni odmerek zdravila Xeloda zmanjšati na 800 do 1000 mg/m<sup>2</sup>, kadar ga dajemo dvakrat na dan 14 dni, čemur sledi 7-dnevni premor, ali na 625 mg/m<sup>2</sup> dvakrat na dan, če ga dajemo neprekinjeno. **Vključitev bioloških zdravil v kombinacijo** nima vpliva na začetni odmerek zdravila Xeloda. **Premedikacija za ohranitev primorne hidracije in preprečitev bruhanja za bolnike, ki prejemajo kombinacijo zdravila Xeloda in cisplatin, začne dajati preden dobijo cisplatin, v skladu s povzetkom glavnih značilnosti za cisplatin. Zdravljenje s kombinacijo zdravil rak dojk:** Priporočeni začetni odmerek zdravila Xeloda v kombinaciji z docetakselom za zdravljenje metastatskega raka dojk je 1250 mg/m<sup>2</sup> dvakrat na dan 14 dni, sledi 7-dnevni premor. Odmerek docetaksela pa je 75 mg/m<sup>2</sup> vsake 3 tedne v obliki enodnevnih intravenskih infuzij. Bolniki, ki se sočasno zdravijo z zdravilom Xeloda in docetakselom, morajo v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila za docetaksel začeti jemati premedikacijo s peroralnim kortikosteroidom, kot je deksametazon, preden prejmejo docetaksel. **Prilaganje odmerjanja med zdravljenjem:** Toksičnost zaradi jemanja zdravila Xeloda lahko obravnavamo s simptomatičnim zdravljenjem ali spremembo odmerka (prekinitev zdravljenja ali zmanjšanje odmerka) za 1 ali 2 obema ukrepoma. Bolniki, ki jemljejo zdravilo Xeloda, morajo biti obveščeni glede takojšnje prekinitve zdravljenja, če se pojavijo zmerne ali hude toksičnosti. **Prilaganje odmerkov pri posebnih situacijah bolnikov:** **Jetrno okvaro:** za bolnike z jetrno okvaro ni na razpolago dovolj podatkov o varnosti in učinkovitosti za navodila o prilaganju odmerka. **Ledvično okvaro:** zdravilo Xeloda je kontraindicirano pri bolnikih s hudo ledvično okvaro. Bolnikom z zmerno ledvično okvaro in začetnim odmerkom 1250 mg/m<sup>2</sup> je priporočljivo zmanjšati odmerek na 75 % Bolnikom z blago ledvično okvaro začetnega odmerka ni treba prilagajati. Pri otrocih (mlajših od 18 let) ni izkušenj. **Starejši bolniki:** zanje prilaganje začetnega odmerka pri samostojnem zdravljenju z zdravilom Xeloda ni potrebno. Priporočljivo je skrbno spremljanje bolnikov, starih 60 let ali več. V kombinaciji z docetakselom: Za bolnike, stare 60 let ali več, moramo začetni odmerek zdravila Xeloda zmanjšati na 75 % (950 mg/m<sup>2</sup> dvakrat na dan). V kombinaciji s irinotekanom: Pri bolnikih, starih 65 let ali več, je priporočljivo začetni odmerek zdravila Xeloda zmanjšati na 800 mg/m<sup>2</sup> dvakrat na dan. **KONTRAINDIKACIJE:** Hude ali nepričakovane reakcije na zdravljenje s fluoropirimidinom v preteklosti. Preobčutljivost za kapecitabin, katero koli pomožno snov ali fluorouracil. Znano pomanjkanje dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD). **Nosečnost in dojenje:** Pri bolnikih s hudo levkopenijo, neutropenijo ali trombocitopenijo. Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro. Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina pod 30 ml/min). **Zdravljenje s sorivudinom** ali kemično podobnimi učinkovinami, kot je brivudin. Če obstajajo kontraindikacije za katero od učinkovin, ki se uporabljajo v kombinaciji, se te učinkovine ne sme uporabljati. **POSEBNA OPOZORIILA IN PREDVIDNOSTNI UKREPI:** Med **toksičnostmi, ki lahko onemogočajo odmerjanje**, uvrščajo drisko, bolečino v trebuhu, slabost, stomatitis in sindrom roka-noga. Večina neželenih učinkov je reverzibilnih in ne zahteva dokončne prekinitve zdravljenja, vendar je včasih treba odmerjanje **začasno prekiniti ali zmanjšati**. **Driska:** Bolnika, pri katerih se pojavi huda driska, je treba skrbno opazovati in jim v primeru dehidracije nadomestiti tekočino in elektrolite. **Priporočljivo je standardno zdravljenje (npr. z loperamidom).** Odmerek je treba zmanjšati, kot je to potrebno. **Dehidracija:** Dehidracija moramo preprečiti ali popraviti takoj na začetku. Bolniki, ki imajo anoreksijo, astenijo, navzejo, drisko ali bruhanje, lahko hitro dehidrirajo. Če se pojavi dehidracija stopnje 2 ali več, je treba zdravljenje z zdravilom Xeloda takoj prekiniti in bolnika hidrirati. **Sindrom roka-noga:** Če se pojavi sindrom 2. ali 3. stopnje, je treba jemanje zdravila Xeloda prekiniti, dokler simptomi ne ponehajo oziroma se ne zmanjšajo na 1. stopnjo. Po pojavi 3. stopnje moramo nadaljnje odmerke zdravila Xeloda zmanjšati. Kadar zdravilo Xeloda in cisplatin uporabljamo v kombinaciji, ni priporočljiva uporaba vitamina B6 (piridoksina) za simptomatično ali sekundarno profilaktično zdravljenje sindroma roka-noga. **Kardiotoksičnost:** Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Xeloda, so se pojavile srčne aritmije, angina pektoris, miokardni infarkt, srčno popuščanje in kardiomiotopatija. Bolnike, ki imajo v anamnezi pomembno srčno bolezen, aritmije in angino pektoris, je treba obravnavati posebno pozorno. **Hipokalcemija ali hiperkalcemija.** Med zdravljenjem z zdravilom Xeloda so opazili hipokalcemijo ali hiperkalcemijo. Pri bolnikih, ki imajo hipokalcemijo ali hiperkalcemijo pred začetkom zdravljenja, je potrebna previdnost. **Bolezni centralnega ali perifernega živčnega sistema.** Pri bolnikih, ki imajo bolezen centralnega ali perifernega živčevja, npr. metastaze v možganih ali nevropatijo, je potrebna previdnost. **Sladkorna bolezen diabetične motnje.** Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali elektrolitskimi motnjami je potrebna previdnost, ker se njihovo stanje lahko poslabša. **Anti-angulantsko zdravljenje s kumarinskimi derivati.** Bolnikom, ki sočasno prejemajo zdravilo Xeloda in peroralni kumarinski antikoagulant, je treba skrbno spremljati antikoagulantni odziv (INR ali protrombinski čas) ter ustrezno prilagajati odmerke antikoagulantov. **Jetrno okvaro.** Podatkov o varnosti in učinkovitosti zdravila pri bolnikih z jetrno okvaro ni. Zato moramo uporabo zdravila Xeloda pri bolnikih z blago do zmerno motnjo delovanja jeter, ne glede na to, ali imajo zasevek v jetrih ali ne, pazljivo spremljati. **Ledvično okvaro.** Pogostnost pojavov neželenih učinkov stopnje 3 ali 4 pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro je v primerjavi s preostalo populacijo povečana. Zdravilo vsebuje brezvodno laktazo kot pomožno snov, zato ga ne smemo dajati bolnikom z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze. **MEDSEBOJNO DELOVANJE Z DRUGIMI ZDRAVILI IN DRUGE OBLIKE INTERAKCIJ:** **Kumarinski antikoagulant:** Bolnike, ki jemljejo antikoagulate kumarinskega tipa sočasno z zdravilom Xeloda, moramo pazljivo spremljati in meriti njihove koagulacijske parametre (protrombinski čas ali INR) ter odmerke antikoagulantov ustrezno prilagajati. **Fenitoin:** med sočasnim jemanjem zdravila Xeloda in fenitoina so v posameznih primerih opazili povečanje koncentracij fenitoina v plazmi, ki so povzročile simptome zastrupitve s fenitoinom. Pri bolnikih, ki jemljejo fenitoin sočasno z zdravilom Xeloda, je treba redno nadzirati povečane koncentracije fenitoina v plazmi. **Folinska kislina:** Zaradi folinske kisline se lahko poveča toksičnost zdravila Xeloda: največji prenosljivi odmerek zdravila Xeloda samega med intermitentnim dajanjem je 3000 mg/m<sup>2</sup> na dan, slupaj z folinsko kislino 30 mg peroralno dvakrat na dan pa 2000 mg/m<sup>2</sup>. **Sorivudin in analogi:** opisali so klinično pomembno medsebojno delovanje med sorivudinom in 5-FU. To medsebojno delovanje, ki poveča toksičnost fluoropirimidina, je lahko smrtno. Zdravila Xeloda ne smemo jemati sočasno s sorivudinom ali kemično podobnimi analogi, kot je brivudin. Med začetkom zdravljenja s sorivudinom ali kemično podobnimi analogi, kot je brivudin, in začetkom zdravljenja z zdravilom Xeloda mora biti vsaj 4-tedenski premor. **Antacid:** proučevali so vpliv antacid, ki vsebuje aluminijev hidroksid in magnezijev hidroksid, na farmakokinetiko kapecitabina. V plazmi so opazili majhno povečanje koncentracij kapecitabina in enega presnovka, na preostale tri glavne presnovke pa ni vplival. **Alopurinol:** učinkovitost 5-FU se lahko zmanjša. Sočasnemu jemanju alopurinola in kapecitabina se je treba izogibati. **Medsebojno delovanje s citokromom P-450:** za morebitne interakcije z izoencimi 1A2, 2C9 in 3A4 glejte interakcije s kumarinskimi antikoagulantmi. **Interferon alfa:** pri sočasnem jemanju zdravila Xeloda z interferonom alfa (3 mio. i. e./m<sup>2</sup> na dan) je bil največji prenosljivi odmerek zdravila Xeloda 2000 mg/m<sup>2</sup> na dan, pri jemanju samega zdravila Xeloda pa 3000 mg/m<sup>2</sup> na dan. **Radioterapija:** največji prenosljivi odmerek zdravila Xeloda samega pri intermitentnem dajanju je 3000 mg/m<sup>2</sup> na dan. V kombinaciji z radioterapijo za rak drške pa je največji prenosljivi odmerek zdravila Xeloda 2000 mg/m<sup>2</sup> na dan z uporabo neprekinjene sheme ali dnevnim dajanjem od ponedeljka do petka med 6-tedensko radioterapijo. **Oksaliplatin:** klinično pomembnih razlik v izpostavljenosti kapecitabinu ali njegovim presnovkom, prosti platinii ali celokupni platinii, ni bilo, ko so kapecitabin dajali v kombinaciji z oksaliplatinom ali v kombinaciji z oksaliplatinom in bevacizumabom. **Bevacizumab:** klinično pomembnega vpliva bevacizumaba na farmakokinetične parametre kapecitabina ali njegovih presnovkov v prisotnosti oksaliplatinu ni bilo. **Interakcije s hrano:** v vseh kliničnih preskušanjih so bolniki jemali zdravilo Xeloda v 30 minutah po obroku. Trenutni podatki o varnosti in učinkovitosti zdravila priporočajo jemanje s hrano, ki zmanjša hitrost absorpcije zdravila. **NEŽELENI UČINKI:** Najpogostejše z zdravljenjem povezane neželene reakcije, o katerih so poročali, so bile boleznine prebavil (zlasti driska, slabost, bruhanje, bolečina v trebuhu, stomatitis), utrujenost ter sindrom spodnjih in zgornjih okončin (palmarna-plantarna eritrodesezija). **REŽIM IZDAJE ZDRAVILA:** H/Rp **IMETNIK DOVOLJENA ZA PROMET:** Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Velika Britanija. Verzija: 2.0/08 Informacija pripravljena: november, 2009.



## Bolniku prijazna izbira



- Za adjuvantno zdravljenje raka debelega črevesa (stadij III)
- Za prvo linijo zdravljenja napredovalga raka želodca
- Za zdravljenje napredovalga raka debelega črevesa in danke
- Za zdravljenje napredovalga raka dojk



**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).

102-09-XEL