



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

KAJ MORA MEDICINSKA SESTRA VEDETI O SISTEMSKEM ZDRAVLJENJU RAKA IN ZDRAVSTVENI NEGI?

Zbornik predavanj



Ljubljana, 2009



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

KAJ MORA MEDICINSKA SESTRA VEDETI O SISTEMSKEM ZDRAVLJENJU RAKA IN ZDRAVSTVENI NEGI?

Zbornik predavanj

KAJ MORA MEDICINSKA SESTRA VEDETI O SISTEMSKEM ZDRAVLJENJU RAKA IN ZDRAVSTVENI NEGI?

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

Grafična obdelava in tisk: Tiskarna Oman

Naklada: 300 izvodov

Recenzenti:

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

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

Mojca Kotnik, viš. med. ses, prof. zdr. vzg.

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

616-006-085(082)

616-006-083(082)

KAJ mora medicinska sestra vedeti o sistemskem zdravljenju raka in zdravstveni negi? : zbornik predavanj / [uredniki Mojca Kotnik, Katarina Lokar, Marjana Bernot]. - Ljubljana : Onkološki inštitut = Institute of Oncology, 2009

ISBN 978-961-6071-57-4

1. Kotnik, Mojca, 1973-

247895808

VSEBINA

SISTEMSKO ZDRAVLJENJE IN ZDRAVSTVENA NEGA

Katarina Lokar

Vpliv sistemske terapije na razvoj onkološke zdravstvene nege 6

Janja Ocvirk

Osnove sistemskega zdravljenja raka 9

Monika Sonc

Farmakologija protitumorskih zdravil v sistemske terapiji zdravljenja raka s poudarkom na farmakokinetiki, farmakodinamiki in interakcijah 16

NEŽELENI UČINKI SISTEMSKEGA ZDRAVLJENJA IN ZDRAVSTVENA NEGA

Simona Borštnar

Neželeni učinki citostatskega zdravljenja 27

Marjana Bernot, Katarina Lokar, Sabina Hribernik, Marija Horvat, Gordana Lokajner, Denis Mlakar Mastnak, Amadeja Topole

Zdravstvena nega pri neželenih učinkih zdravljenja raka s citostatiki 35

Cvetka Grašič Kuhar

Neželeni učinki hormonskega in biološkega zdravljenja 64

Zlatka Mavrič

Zdravstvena nega pri neželenih učinkih biološkega in hormonskega zdravljenja 72

Snežana Umičević, Zvonka Kastelic

Aplikacija in lokalni zapleti sistemske intravenozne terapije 78

Simon Pavšek

Ukrepi za omejevanje tveganja pri delu s citostatiki 86

Monika Sonc

Uporaba pripomočkov, shranjevanje in transport citostatikov (Standardi kakovosti za področje onkološke farmacevtske dejavnosti). 93

UČNA DELAVNICA

Nataša Gorenc, Marija Horvat, Zvonka Kastelic, Zlatka Mavrič, Snežana Umičević,

Ogled in predstavitev zaščitnih sredstev, pripomočkov za pripravo citostatikov, zaprtega sistema priprave in aplikacije citostatikov (učna delavnica) 97

SISTEMSKO ZDRAVLJENJE IN ZDRAVSTVENA NEGA

VPLIV SISTEMSKE TERAPIJE NA RAZVOJ ONKOLOŠKE ZDRAVSTVENE NEGE

Katarina Lokar

Povzetek

Razvoj onkološke zdravstvene nege je povezan in vzporeden z napredkom kirurških, radioloških, bioloških, internističnih in genetskih pristopov zdravljenja raka. Z večanjem potreb pacientov z rakom medicinske sestre zagotavljajo kompleksnejšo zdravstveno nego, kompleksnost pacientovega stanja pa zahteva, da je zdravstvena nega celovita. Onkološka zdravstvena nega pacienta na sistemske zdravljenju je zelo osredotočena v postopke in posege, a izvajanje teh postopkov kot delovnih nalog, ne da bi medicinske sestre pri tem prepoznale pacienta kot edinstveno in celovito osebnost, za katero skrbijo, ni zdravstvena nega.

Ključne besede: *razvoj onkološke zdravstvene nege, sistemske zdravljenje, celovita zdravstvena nega*

Uvod

Rak je bolezen, ki obstaja tako dolgo kot človeštvo, a v zadnjem času pridobiva na pomenu. Medtem ko je tuberkuloza predstavljala glavno grožnjo zdravju človeštva v 19. stoletju in kardiovaskularne bolezni v 20. stoletju, se zdi, da bo rak postal glavni vzrok smrti v tem stoletju. Kljub temu je bil v zadnjem času narejen velik napredek v zdravljenju bolezni. Danes ozdravi skoraj polovica ljudi z rakom, medtem ko je bila še pred stoletjem ozdravitev redka.

Zdravila za zdravljenje raka in drugih bolezni zasledimo že zelo zgodaj v zgodovini (paste, praški itd.). Korenine današnje, moderne kemoterapije za zdravljenje raka pa najdemo najprej v zdravljenju infektivnih bolezni. Izraz kemoterapija pripisujejo Paulu Erlichu (začetek prejšnjega stoletja), ki ga je uporabil za opis uporabe kemičnih substanc za zdravljenje infekcij. Razvoj moderne kemoterapije za zdravljenje raka je neposredno povezan z odkritjem nitrogen mustarda (dušikov iperit), kemičnim bojnim strupom, in njegovim učinkom na krvotvorne organe (supresija kostnega mozga), ki so ga opazili pri obdukciji vojakov, ki so bili temu bojnemu strupu izpostavljeni v prvi svetovni vojni.

Uvedba citostatskega zdravljenja raka - to je zdravljenja raka s primernimi kemičnimi substancami - v 50. in 60. letih prejšnjega stoletja je vplivala na razvoj kurativnega in paliativnega zdravljenja za skoraj vse oblike solidnih tumorjev in malignih krvnih bolezni. Pokazalo se je, da že sama kemoterapija lahko vodi v ozdravitev bolezni, kombiniranje kemoterapije s kirurškim in radioterapevtskim zdravljenjem pa je možnosti ozdravitve še izboljšalo. Glavni problem, povezan z zdravljenjem raka s citostatiki, je, da je poleg rakavih celic prizadeto tudi zdravo tkivo in zato ga velikokrat spremljajo neprijetni pa tudi resni neželeni učinki.

Hormonska terapija za zdravljenje raka ima dve prednosti v primerjavi s kirurškim, radioterapevtskim in citostatskim zdravljenjem. Prvič, ne povzroči veliko škode na tkivih, in drugič, prispeva k dolgotrajnemu zdravljenju metastatske bolezni pri tumorjih, ki so hormonsko odvisni, brez resnih neželenih učinkov. Je pa primerna za zdravljenje le določenih vrst raka.

Približno 30 let vemo, da vzrok za raka leži v genih. To je vodilo za množično iskanje načinov zdravljenja, ki bo usmerjeno v izvor rakave bolezni. Nov način zdravljenja, tarčno zdravljenje, naj bi raka ozdravil, pri tem pa ne bi poškodoval zdravih celic. Žal je rešitev bolj izmuzljiva, kot je bilo sprva zamišljeno, vsekakor pa predstavlja velik potencial za bodočnost.

Zgodovina in razvoj onkološke zdravstvene nege

Medicinske sestre, ki so skrbele za paciente z rakom v začetku prejšnjega stoletja, so nudile podporno zdravstveno nego pacientom, ki so se počutili izolirani in obsojeni na smrt. Ko so se možnosti ozdravitve, nadzora in paliacije bolezni izboljšale z napredkom pri zdravljenju in podporni terapiji, je postala vloga medicinskih sester bolj specializirana.

Leta 1955 je v Združenih državah Amerike (ZDA) National Cancer Institute začel s kliničnim preizkušanjem protitumorskih zdravil. Medicinske sestre so sodelovale pri raziskavah kot zbiralke podatkov. Ko so klinične raziskave postale kompleksnejše, so raziskovalne medicinske sestre postale vez med preostalimi člani zdravstvenega tima in pacienti. Raziskovalne medicinske sestre so pacientom zagotavljale svetovanje in podporo, zdravstveno vzgojo, spremljale so odziv pacientov na terapijo ter bile njihove zagovornice. Kliničnoraziskovalni tim je postal model za zdravstveno oskrbo v onkologiji in za integracijo medicinskih sester kot aktivnega člana tima. Ta vloga je zahtevala potrebo po pridobivanju znanja. Leta 1956 je vlada ZDA zagotovila štipendije za izobraževanje iz onkološke zdravstvene nege.

Ko je postala kemoterapija eden od izborov zdravljenja, so jo v večjih kliničnih centrih aplicirale medicinske sestre, ki so postale specialiste za kemoterapijo. V manjših bolnišnicah so kemoterapijo aplicirali zdravniki, medicinske sestre pa so spremljale odziv pacientov na kemoterapijo. V zadnjih desetletjih so onkološke medicinske sestre postale odgovorne za aplikacijo kemoterapije. Sočasno s tem so se razvili izobraževalni programi za teoretične principe in za zaščito pri delu.

Edinstvena vloga medicinskih sester pri sistemski terapiji

Onkološke medicinske sestre se osredotočajo na oceno pacientovega stanja, izobraževanje in zdravstveno vzgojo, skrb za pacienta ter za koordinacijo interdisciplinarne oskrbe, obvladovanja neželenih učinkov sistemskega zdravljenja in podporno zdravstveno nego. Paciente in njihove bližnje poučujejo o večjih neželenih učinkih raka in zdravljenja, primernih ukrepih v primeru onkoloških urgentnih stanj in na koga se lahko obrnejo za pomoč v času domače oskrbe. Medicinske sestre tudi spodbujajo pacientovo okrevanje, vrnitev v normalne aktivnosti in krajšanje hospitalizacije. Paciente je treba pripraviti na izgubo telesnih funkcij, omejitev v gibanju in spremembe v fizičnem videzu.

V onkološki praksi so medicinske sestre tesno povezane z zdravniki in z zdravili, ki jih ti predpisujejo, še posebno z zdravili za sistemske zdravljenje raka. Včasih so meje nejasne oz. zabrisane, ko razmišljamo o odvisnih, neodvisnih in kolaborativnih odgovornostih v zdravstveni oskrbi pacientov.

Za medicinske sestre, ki skrbijo za paciente na sistemskem zdravljenju raka, je danes onkološka zdravstvena nega polna izzivov. Oskrba pacientov, ki prejemajo sistemske zdravljenje, zagotavlja produktiven teren za inovativno prakso zdravstvene nege. Z večanjem potreb pacientov z rakom medicinske sestre zagotavljajo kompleksnejšo zdravstveno nego, kompleksnost pacientovega stanja pa zahteva, da je zdravstvena nega celovita. Prav tako imajo specifične vloge pri sistemskem zdravljenju v različnih okoljih (bolnišnica, ambulanta, dom). Zahtevana so specialna znanja, ki jih pogojujejo napredek, nove in zahtevne tehnologije, načini zdravljenja.

Sodobna onkološka zdravstvena nega

Onkološka zdravstvena nega se je razvila kot odziv na rast populacije, spremembe v demografskih trendih, spremenjene regulatorne zahteve, krajšanje ležalnih dob ter neprestan napredek v zdravljenju

raka, informacijah in biotehnologiji. Spremembe v družbeni percepciji raka in povečan dostop do informacij so usposobili paciente za aktivnejšo vlogo v zdravstveni oskrbi.

Onkološka zdravstvena nega pacienta na sistemskem zdravljenju je zelo osredotočena v postopke in posege, a izvajanje teh postopkov kot delovnih nalog, ne da bi medicinske sestre pri tem prepoznale pacienta kot edinstveno in celovito osebnost, za katero skrbijo, ni zdravstvena nega. Z vedno večjim časovnim pritiskom lahko zdravstvena nega postane le izvajanje nalog, a bistvo zdravstvene nege ni izvajanje nalog, ampak odprtost za interakcijo s pacientom in za to, kaj ta prinese. Gre za prisotnost z brezpogojnim sprejetjem pacientove izkušnje ter za sočutje in spoštovanje njegovih odločitev oz. izbir.

Eden od pogonov prakse onkološke zdravstvene nege so pričakovanja pacientov. Danes imajo pacienti veliko znanja in pričakujejo, da se jih enakopravno in partnersko obravnava ter da imajo možnost izbire. Vemo, da pacienti želijo več kot le nekoga, ki bo izvedel serijo posegov in intervencij, ki jih nalagata njegova diagnoza in zdravljenje. Raziskave so pokazale, da pacienti želijo, da si medicinske sestre vzamejo čas za pogovor in poslušanje. Pacientom so pomembne "drobne" stvari, ki jih naredijo medicinske sestre, kot je npr. menjava umazanega perila, ker to predstavlja skrb, občutek za omilitev zadreg in ponižujočih izkušenj. Poznavanje pacienta je ključna sestavina odličnosti v zdravstveni negi in mora biti prisotna pri kateremkoli posegu ali aktivnosti. Raziskave so pokazale, da te vrste pozornosti oz. medosebni terapevtski vidiki oskrbe zagotavljajo pacientom čustveno podporo in jim pomagajo pri občutku nadzora nad tem, kar se jim dogaja. Prav tako je pacientom pomembno dostojanstvo, soglasje k postopkom ter da za njih skrbijo medicinske sestre, ki vedo, kaj delajo. Pomembno si je zapomniti naslednje: četudi je medicinski sestri postopek zelo znan in je zelo večša pri izvedbi, je lahko nov za pacienta, zato si mora vzeti čas za razlago in soglasje.

Pričakovanja do medicinskih sester imajo tudi delovne organizacije. Pričakujejo namreč, da bodo medicinske sestre razvijale in prevzemale nove vloge, ki jih prinašajo spremembe v zdravstvenem varstvu (družbene spremembe, demografske spremembe, enakopravna dostopnost do zdravstvenih storitev, pomanjkanje kadra, hiter napredek tehnologije, informacijska tehnologija, draga zdravljenja), da bodo učinkovito izrabljale omejene vire, da bodo nudile kakovostno in varno oskrbo pacientov ter z dokazi podprto zdravstveno nego.

Zaključek

V prvi polovici prejšnjega stoletja medicinske sestre niso imele formalne izobrazbe za delo s pacienti z rakom, ampak so si znanje pridobivale s kliničnimi izkušnjami. Razvoj onkološke zdravstvene nege je povezan in vzporeden z napredkom v kirurških, radioloških, bioloških, internističnih in genetskih pristopov zdravljenja raka ter zahteva pridobitev specialnih znanj onkološke zdravstvene nege.

Onkološka zdravstvena nega je integralni del zdravstvene oskrbe ljudi z rakom, ki terja sodelovanje med različnimi zdravstvenimi strokovnjaki in raziskovalci ter je ključna za zagotavljanje na dokazih temelječe onkološke prakse zdravstvene nege. Z demografskimi spremembami in spremembami v zdravstvenem varstvu ter v pričakovanju novih znanstvenih in tehnoloških odkritjih, ki so integrirana v zdravstveno oskrbo ljudi z rakom, se bo v prihodnjih desetletjih razvijala vloga in praksa onkološke zdravstvene nege.

Literatura

1. Barton-Burke M, Wilkes GM, Ingwerson K. Cancer chemotherapy. A nursing process approach. 3rd edition. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers, 2001.
2. Dougherty L, Lister S. The Royal Marsden hospital manual of clinical nursing procedures. Seventh edition. Wiley-Blackwell, 2008.
3. History of cancer chemotherapy. http://en.wikipedia.org/wiki/History_of_cancer_chemotherapy (11.9.2009).
4. Mick J. Factors affecting the evolution of oncology nursing care. Clinical Journal of Oncology Nursing 2008; 12 (4): 307-313.
5. Wagener DJTh. The history of oncology. Uitgeverij: Springer, 2009.

OSNOVE SISTEMSKEGA ZDRAVLJENJA RAKA

Janja Ocvirk

Povzetek

Zdravljenje rakave bolezni je kompleksno in sestavljeno iz različnih načinov zdravljenja: kirurgije, obsevanja in sistemskega zdravljenja. Različne načine zdravljenja med seboj tudi kombiniramo, sočasno ali v časovnem zaporedju. Sistemsko zdravljenje je najbolj raznoliko in sestavljeno iz klasičnih kemoterapevtikov, hormonskih zdravil, tarčnih zdravil in modulatorjev biološkega odgovora. Citostatiki delujejo na sintezo DNK, RNK in proteinov in s tem na delitev celic. Hormoni in njihovi antagonisti povečujejo ali zavirajo naravno avtokrino in parakrino delovanje preko hipotalamus-hipofizne osi oziroma zavirajo delovanje hormonov na receptorjih tarčnih organov. Tarčna zdravila delujejo na določeno tarčo, ki je v malignih celicah veliko bolj izražena kot v zdravih, so zato bolj selektivna in imajo manj neželenih učinkov. Vsa sistemska zdravljenja imajo tudi neželene učinke, ki so različno izraženi. Če jih predvidimo, jih lahko preprečujemo, omilimo in zdravimo. Mesto sistemskega zdravljenja raka je lahko pred lokalnim zdravljenjem (neoadjuvantno), po lokalnem zdravljenju (dopolnilno oz. adjuvantno) in zdravljenje metastatske bolezni.

Ključne besede: citostatiki, tarčna zdravila, hormonska zdravila, modulatorji biološkega odgovora

Uvod

Zdravljenje bolnikov z rakom je odvisno od tipa raka, razširjenosti bolezni ob postavitvi diagnoze, stanja zmogljivosti bolnika in tudi sočasnih drugih bolezni. Operacija in obsevanje sta lokalna načina zdravljenja, ki ju uporabljamo pri zdravljenju primarnega raka. Velikokrat sta premalo obsežna, da bi z njima dosegli zazdravitev, saj je rak v času, ko postavimo diagnozo, mnogokrat že sistemska bolezen.

Bolezni krvi in krvotvornih organov, kot so levkemije in limfomi, so zaradi svojega nastanka že v začetku sistemska bolezen in jih zdravimo s sistemsko terapijo.

Bolnike s solidnimi tumorji zdravimo lokalno s kirurškimi posegi, vendar pa jih ima več kot polovica že ob postavitvi diagnoze mikrozasevke, zaradi česar potrebujejo tudi sistemsko zdravljenje.

Včasih pa rakavo bolezen odkrijemo šele v obdobju, ko ima bolnik že makrozasevke; pri njih lokalno zdravljenje ne zadostuje, bolnike zdravimo z zdravili.

Veliko bolnikov z rakom potrebuje sistemsko zdravljenje ob enem ali obeh lokalnih zdravljenjih (kirurškem posegu in/ali obsevanju).

Bolnike z rakom sistemsko zdravimo:

- s citostatiki (kemoterapija),
- s hormoni (hormonska terapija),
- z modifikatorji imunskega odgovora,
- s tarčnimi zdravili.

Kemoterapija

Začetki kemoterapije sodijo v 40. leta 20. stoletja, ko so odkrili prve citostatike.

Osnovni princip kemoterapije je uničevanje rakastih celic s kemično snovjo in s tem zdravljenje bolnika z rakom. Cilj kemoterapije je čim bolj selektivno uničenje rakastih celic in čim manjše uničevanje zdravih celic, vendar pa se vplivu na zdrave celice ne moremo povsem izogniti. Rakaste celice so zaradi svoje celične kinetike, biologije in proliferativnih značilnosti mnogo bolj občutljive za citostatično delovanje kot zdrave celice. Vpliv citostatikov na tumor je odvisen od rastnih značilnosti tumorja. Sorazmeren je številu celic, ki sintetizirajo DNK, in obratnosorazmeren rasti tumorja. Čim večja je tumorska masa, tem težje je bolezen ozdravljiva. Kemoterapija je tem bolj uspešna, čim krajši je podvojitveni čas.

Citostatiki delujejo na celice, ki se delijo. Za citostatike najbolj občutljivi sta faza sinteze DNK (faza S) in faza mitoze (faza M), ko se celica deli na dve hčerinski celici.

Citostatike delimo na fazno specifične: etopozid, metotreksat, vinkristin, vinblastin, merkaptopurin in **fazno nespecifične:** antraciklini, alkirizirajoči agensi, 5-fluorouracil, capecitabin, dakarabazin, mitomicin C.

Delimo jih tudi po **načinu delovanja**, in sicer:

Alkilanti

Njihov cilj delovanja so prečne vezi v DNK. Po kemični strukturi so to dušikovi iperiti (ciklofosamid, ifosfamid), alkilsulfonati (busulfan), derivati nitrozauree (lomustin, karmustin), derivati nitrogen mustarda (melfalan, klorambucil), triazeni (dakarabazin), spojine platine (cisplatin, carboplatin, oxaliplatin), aziridini (tiotepa).

Antimetaboliti

Cilj njihovega delovanja je biosinteza jedrnih kislin. Kemično so analogi folne kisline (metotreksat), purinski analogi (merkaptopurin), pirimidinski analogi (5-fluorouracil, Ara-c, Gemcitabin).

Antibiotiki z antitumorskim učinkom

Delujejo na DNK. Kemično so antraciklini (epidokсорubicin, dokсорubicin, mitoxantron, idarubicin), mitomicin (mitomicin c), bleomicin (bleomicin).

Zaviralci delitvenega vretena

Delujejo na tubulin delitvenega vretena. Po kemični strukturi so vinca alkaloidi (vinblastin, vinkristin, vindezin, vinorelbin), taxani (paclitaxel, docetaxel) in podofilini (etopozid, tenipozid).

Hormonsko zdravljenje

Hormonsko zdravljenje je ena od najstarejših oblik zdravljenja raka. Hormonsko zdravljenje uporabljamo pri hormonsko odzivnih rakih, to so tisti, ki za svojo rast in razvoj potrebujejo steroidne hormone: rak na dojki potrebuje za rast estrogene, rak na prostati pa androgene. Rakave celice hormonsko odzivnega raka vsebujejo molekule beljakovin, hormonske receptorje, na katere se vežejo steroidni hormoni. Omenjena vezava spodbudi rast raka. Hormonsko zdravljenje so vsi postopki in uporaba zdravil, ki nižajo raven steroidnih hormonov v krvi ali preprečitev vezave hormonov na receptor. To lahko dosežemo z odstranitvijo jajčnikov, mod - ablativna hormonska terapija, z onemogočanjem pretvorbe prohormonov v ustrezne hormone (estrogene, androgene) ali pa z uporabo antiestrogenov in antiandrogenov.

Osnovni princip hormonske terapije ostaja ves čas enak in se ni spremenil, spremenili pa so se načini in možnosti hormonskega zdravljenja. Mutilantne kirurške metode je danes zamenjalo hormonsko zdravljenje z zdravili. Uporabljamo selektivne oblikovalce estrogenih receptorjev, zaviralce aromataz,

agoniste LHRH, progestine in antiandrogene. Kot vsako zdravljenje v onkologiji je tudi hormonsko zdravljenje lahko učinkovito le določen čas, nato pa se pojavi rezistenca na zdravilo. V takem primeru uporabimo drugo in nato tretjo vrsto hormonskega zdravljenja.

Tarčna zdravila

Tarčna zdravila so tista, ki delujejo na točno določeno mesto v/na celici. Ideja o usmerjanem zdravljenju sega desetletja nazaj. S spoznanji molekularne biologije celice je bila dana osnova za določanje bioloških lastnosti tumorja in razvoja tarčnih zdravil. Rakave celice so spremenjene lastne celice, ki so ušle normalnemu uravnavanju delitve in rasti ter programirane celične smrti. Pri tem procesu so zelo pomembni protoonkogeni (celični onkogeni), bistveni kontrolni proteini celične rasti in razmnoževanja. V zdravih celicah je izražanje teh proteinov in njihovih receptorjev skrbno uravnavano. Včasih pa se pojavijo celice, ki se ne odzovejo na normalen mehanizem uravnavanja, kar pripelje do razvoja raka. Razvoj molekularne biologije je omogočil številna spoznanja o celičnih mehanizmih, ki omogočajo nekontrolirano rast in razmnoževanje rakastih celic in s tem tudi njihovo zaviranje. Molekule, ki so odgovorne za rast in razvoj rakastih celic, so postale možne tarče za nova zdravila. Večina zdravil pri tarčnem zdravljenju učinkuje na molekule, ki jih je več na/rakastih celicah kot zdravih celicah ali pa se vpletajo v procese, ki so veliko pomembnejši za rast in razvoj rakavih kot normalnih celic. Možne tarče so lahko apoptoza, medceličnina, antigeni, angiogeneza, signalne poti. V klinični uporabi so le zadnje tri.

Zaviranje angiogeneze

Tumor raste do velikosti 1-2 mm v premeru brez potrebe po lastnih žilah, ki bi ga oskrbovale. Večji aktivni tumorji pa zahtevajo lastne žile, ki rakastim celicam omogočajo dotok kisika in hranilnih snovi. Tumorji, ki se oskrbujejo s pomočjo lastnih žil, pričnejo rasti izredno hitro in postanejo klinično zaznavni. Tumorske celice izločajo molekule žilnega endotelijskega rastnega dejavnika (VEGF), ki potuje do žil v okolici in stimulira njihovo rast v smeri tumorja, ga postopno prerastejo in s tem omogočijo nadaljnjo rast tumorja in možnost metastaziranja. To žilje ni normalno in zato so pogoste krvavitve iz tumorjev. Zdravilo, ki zavira rast žilja v tumorjih, je monoklonalno protitelo proti VEGF bevacizumab. Protitelo se veže na VEGFR in s tem onemogoča njegovo delovanje. Zdravilo uporabljamo skupaj s kemoterapijo.

Signalne poti

Za maligno transformacijo sta ključni dve signalni poti: RAS-Raf-MAP kinazna pot in fosfoionid - 3OH-kinazna pot. Večina tarčnih zdravil, ki delujejo na signalno pot, so usmerjena proti tema dvema potema.

Zaviranje rasti tumorja preko delovanja na signalne poti je mogoče na več nivojih. Zunajcelično lahko delujemo s protitelesi, ki se vežejo na receptorje za rastne dejavnike, znotrajcelično pa preko inhibicije kinaze.

Protitelesa, ki jih uporabljamo, so protitelesa proti receptorjem za epidermalne rastne dejavnike (EGFR). Rakaste celice solidnih tumorjev na svojih membranah prekomerno kopičijo EGFR. Dimerizacija receptorjev sproži znotrajcelično signalno kaskadno pot, aktivacijo genov in stimulacijo napredovanja celičnega cikla, s tem pa delitev celice in rast tumorja. Protitelesa pa blokirajo receptorje in s tem njihovo prej omenjeno delovanje. V klinični uporabi sta cetuximab, ki blokira EGFR1, in trastuzumab, ki blokira EGFR2 (HER2). Dodatek omenjenih protiteles kemoterapiji poveča njen učinek in s tem preživetje zdravljenih bolnikov. V klinični uporabi so tudi že inhibitorji tirozinkinaze, zaviralci, ki delujejo na več kinaz, in zaviralci mTOR kinaze, in sicer: imatinib, gefitinib, erlotinib, sunitinib, sorafenib, lapatinib, dasatinib in temsirolimus. So male molekule, ki znotrajcelično blokirajo signalno pot. Zdravila so v obliki tablet, razen temsirolimusa, ki je za iv. uporabo.

Genska ekspresija

Na gensko ekspresijo vplivajo retinoidi. Nadzirajo celično delitev in diferenciacijo. V klinični uporabi je tretinoin.

Maligni fenotip

Uporabljamo protitelesa, usmerjena proti specifičnim površinskim antigenom, ki sprožijo neposreden citotoksični učinek. Retuksimab je protitelo proti CD20 antigenu, alemtuzumab pa protitelo proti CD52 antigenu. Gemtuzumab je protitelo proti CD33 antigenu, konjugirano s kalehimicinom. Uporabljamo tudi protitelesa proti CD20 antigenu, konjugirane z jodom 131 ali itrijem 90 (tiuksetan je samo helator).

Apoptoza

Bortezomib je regulator znotrajcelične razgradnje proteinov, ki z zaviranjem 26S proteosoma sproži apoptozo.

Imunomodulatorji

Imunomodulatorji so talidomid in njegovi derivati, ki so v primerjavi z njim bolj učinkoviti in manj toksični. Vplivajo na imunski sistem in angiogenezo. V uporabi je lenalidomid.

Druga biološka zdravila - imunomodulatorji

V to skupino sodijo citokini in interferoni. V redni onkološki klinični uporabi je le interferon alfa; ta spodbuja makrofagni sistem, ki je aktiviran in kot tak napada tumorske celice in jih uničuje. Zdravilo uporabljamo v obliki intravenozne infuzije ali pa podkožne injekcije, kar si lahko aplicira bolnik sam.

Interlevkin-2 (IL-2) je bil preizkušan pri bolnikih z rakom ledvic in melanomom, vendar pa se zaradi številnih neželenih učinkov ni uveljavil v redni praksi.

Doza in način uporabe zdravil

Na koncentracijo citostatikov in intenzivnost delovanja vplivajo različni dejavniki, kot so absorpcija, vezava, distribucija, metabolizem in izločanje učinkovin, kakor tudi prekrvavljenost in velikost tumorja. Da bi dosegli dobro učinkovanje citostatika, sta pomembna koncentracija zdravila v tumorju in čas učinkovanja. Le tako naj bi uničili maksimalno število tumorskih celic s čim manjšo toksičnostjo za normalna tkiva. Pomembna je tudi doza (odmerek) danega zdravila in časovni razmik, v katerem zdravljenje ponavljamo.

Odmerek citostatika izračunamo za vsakega bolnika posebej in ga določimo glede na telesno površino (m^2). Ob okvari jeter in/ali ledvic moramo odmerek zdravila prilagoditi delovanju teh dveh organov; če njihova funkcija ni primerna, pa to povsem onemogoča zdravljenje s citostatiki. Odmerke moramo včasih prilagajati tudi zaradi sočasnih obolenj ali komplikacij zdravljenja.

Največja ovira pri uporabi večjega odmerka zdravila so stranski učinki na normalna, zdrava tkiva. Da je škoda za zdrava tkiva čim manjša in da jim omogočimo regeneracijo, zdravljenje s citostatiki poteka v ciklikih.

Citostatiki delujejo mielosupresivno, zato pred vsakim ciklusom kontroliramo hemogram, poleg tega tudi biokemične izvide (delovanje ledvic, jeter...), pregledamo bolnika. Glede na bolnikovo stanje in rezultate preiskav nadaljujemo z zdravljenjem, se odločimo za časovni zamik zdravljenja ali pa znižamo odmerek. Število ciklusov je odvisno od narave tumorja, razširjenosti bolezni in odgovora na zdravljenje.

Poznamo tudi visokodozno zdravljenje s citostatiki. Mogoče je pri tistih zdravilih, kjer imamo antitod, ali ob uporabi ravnih dejavnikov za hematopoetske celice oziroma ob transplantaciji kostnega mozga.

Citostatike najpogosteje dajemo intravensko, predvsem zaradi slabe absorpcije. Večino citostatikov dajemo v obliki hitre infuzije (bolus) ali kratkotrajne infuzije, včasih pa uporabljamo tudi večurne infuzije, zato da povečamo učinkovitost (predvsem pri zdravilih s kratkim razpolovnim časom) ali da zmanjšamo stranske učinke. Za bolusne in kratkotrajne venske infuzije uporabljamo periferne venske

kanale, za dolgotrajne, kontinuirane infuzije pa potrebujejo bolniki centralne venske kanale. Največje tveganje pri teh so infekcije in katetrške tromboze. Število infekcij lahko zmanjšamo z uporabo centralnih venskih katetrov s podkožnim prekatom.

Planiran odmerek zdravila lahko razdelimo tudi na več manjših, ki jih apliciramo v več zaporednih dneh, s čimer lahko povečamo učinkovitost in zmanjšamo stranske učinke.

Poleg intravenoznega načina aplikacije je možnih še več drugih, kot so intramuskularni, subkutani, intraarterijski, intrakavitarni in peroralni način.

Intramuskularnih dajanj zdravil ne izvajamo pogosto, saj so boleči, povzročajo hematome, so kontraindicirani pri spontanah ali terapevtskih trombocitopenijah in nepravilnostih v hemostazi. Neprimerni so za zdravila, ki so iritanti ali vezikanti, zaradi vnetja mehkih tkiv ali nekroze.

Podkožno dajanje je praktična in relativno enostavna pot aplikacije zdravil. Ni primerna za zdravila, ki so iritanti in vezikanti. Običajno jo uporabljamo za hormonska zdravila in peptide, kot so npr. rastni dejavniki.

Oralno jemanje zdravil je v največji meri odvisno od stanovitnosti bolnikovega sodelovanja. obroki hrane lahko močno vplivajo na absorpcijo zdravil. Tudi biorazpoložljivost peroralne oblike ni enaka venozni. Biorazpoložljivost po peroralnih odmerkih se razlikuje tudi od bolnika do bolnika, zaradi česar moramo pri odmerjanju peroralnih oblik računati na pomembno variabilnost med posameznimi bolniki. Na dejansko prejeto dozo po oralnem jemanju zdravil vplivajo tudi slabost, bruhanje, mukozitis, gastritis.

Citostatike med seboj ponavadi kombiniramo. V kombinacijah uporabljamo zdravila, ki imajo različne načine delovanja in katerih stranski učinki se ne seštevajo. S kombiniranjem citostatikov želimo preprečiti, ali vsaj upočasniti, razvoj odpornih celičnih klonov in s tem zmanjšati verjetnost rezistence v tumorski populaciji celic, ob tem pa doseči sinergistično ali vsaj aditivno delovanje citostatikov na maligne celice ob minimalnih stranskih učinkih. Večina kombinacij, ki jih danes uporabljamo, je bila sestavljena empirično.

Poleg sistemske kemoterapije včasih uporabljamo regionalno in intrakavitarno kemoterapijo. Med regionalne aplikacije kemoterapije sodita intraarterijska kemoterapija in intraportalna kemoterapija. Prednost intraarterijsko dane enake količine zdravila v primerjavi s sistemsko danim je, kadar ima zdravilo visok klirens, ko se to zdravilo popolnoma ali delno ekstrahira pri prvem prehodu skozi perfundirani organ in ko je pretok krvi počasen. Omenjen način zdravljenja je primeren le za bolnike z boleznijo, omejeno na en organ, ki ga lahko perfundiramo. Kot primer naj navedem intraarterijsko intrajetrno kemoterapijo pri bolnikih z jetrnimi zasevki raka širokega črevesa ali intraarterijsko kemoterapijo pri bolnikih s sarkomi okončin.

Intrakavitarna kemoterapija pomeni aplikacijo zdravila v naravne votline, kot so peritonealna, plevralna, perikardialna, sečni mehur in intratekalno dajanje zdravil. Omenjeno zdravljenje lahko uporabljamo pri omejeni bolezni, ko je sistemska terapija slabo učinkovita.

Zdravljenje bolnikov z rakom je velikokrat multidisciplinarno. Glede na to, kdaj bolniki prejemajo kemoterapijo in s kakšnim namenom, ločimo:

- **dopolnilno (adjuvantno) sistemsko zdravljenje** z namenom, da ozdravimo bolnika, ki smo mu z eno ali obema lokalnima načinoma zdravljenja odstranili primarni tumor in na osnovi prognostičnih dejavnikov sklepamo, da so prisotni mikrozasevki;
- **neoadjuvantno sistemsko zdravljenje** pomeni citostatsko zdravljenje v začetnem obdobju rakave bolezni z namenom, da zmanjšamo tumorsko maso in tako sploh omogočimo lokalno zdravljenje primarnega tumorja ali omogočimo manj mutilantno operacijo primarnega tumorja in s tem pooperativno boljšo kakovost življenja bolnika;

- **sistemsko zdravljenje** razsejane bolezni s ciljem ozdravitve. Tako zdravimo bolnike z limfomi, levkemijami, napredovalimi stadiji tumorjev testisov;
- **paliativno zdravljenje** pri bolnikih z razsejanimi solidnimi tumorji, s katerim poskušamo doseči remisijo in podaljšanje preživetja, pa tudi zmanjšanje simptomov in boljšo kakovost življenja.

Ocenjevanje učinka zdravljenja

Učinkovitost zdravljenja s kemoterapijo ocenjujemo s spremljanjem bolnika, pregledi, slikovnimi preiskavami, kot so rentgensko slikanje, ultrazvok, računalniška tomografija, magnetna resonanca, biokemične preiskave krvi, tumorski markerji.

Odgovor na zdravljenje vrednotimo po različnih kriterijih, kot so npr. kriteriji Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) ali kriteriji RECIST. Kriteriji SZO so:

- popolni odgovor pomeni izginotje vseh vidnih oziroma z diagnostičnimi metodami ugotovljenih makrometastaz;
- delni odgovor pomeni zmanjšanje vseh metastaz za več kot 50 %;
- mirovanje bolezni (stagnacija) pomeni, da bolezen napreduje ali se zmanjša za manj kot 25 %;
- napredovanje bolezni je, kadar metastaze rastejo ali se pojavijo nove.

Zaključek

Zdravljenje s citostatiki je standarden način zdravljenja bolnikov z rakom v vseh stadijih. V zadnjih letih se mu pridružujejo tudi biološka zdravila, medtem ko je hormonsko zdravljenje že dolgo časa ustaljen način zdravljenja za hormonsko odzivne vrste raka. Sistemsko zdravljenje s citostatiki samimi ali v kombinaciji s tarčnimi zdravili in hormonska terapija dopolnjujejo lokalna načina zdravljenja, omogočajo nemutilantne operacije in povečujejo število ozdravljenih bolnikov. Zdravljenje raka je uspešno le, če je izbira načinov in zaporedja zdravljenja pravilna, če je primerna izbira in doza citostatikov, hormonskih zdravil, dodatek tarčnih zdravil, če zdravljenje izvajamo redno v pravih časovnih intervalih, stranske učinke pa pravočasno prepoznamo in jih ustrezno zdravimo. Tudi bolnikom z napredovalo boleznijo, kjer zaradi razsežnosti ozdravitev ni mogoča, pa s pravilno izbranim zdravljenjem, ki je paliativno, omogočamo boljšo kakovost preostalega življenja in podaljšanje preživetja.

Priporočena literatura

1. Avendano C, Mennendez JC. Medicinal Chemistry of anticancer drugs. Amsterdam. Elsevier BV, 2008.
2. Carde P, Gandia D, Tiguaud JM. Anticancer agent delivery. In Cvitkovic E, Droz JP, Armand JP, Khoury S (eds). Handbook of chemotherapy in clinical oncology. Scientific Communication International Ltd, 1993: 148-175.
3. Francis RJ, Begent RHJ. Monoclonal antibody targeted therapy: an overview. In Syrigos KN, Harrington KJ (eds). Targeted therapy for cancer. Oxford; Oxford university press, 2003: 29-46.
4. Freireich EJ. Principle of combination chemotherapy. In Cvitkovic E, Droz JP, Armand JP, Khoury S (eds). Handbook of chemotherapy in clinical oncology. Scientific Communication International Ltd, 1993: 69-72.
5. Grem JL. 5-Fluoropirimidines. In Chabner BA, Longo DL (eds). Cancer chemotherapy and biotherapy: principles and practice. Philadelphia; Lipincott Williams &Wilkins, 2001: 185-264.
6. Harrington KJ, Vile RG. Targeting of Cancer gene therapy. In Syrigos KN, Harrington KJ (eds). Targeted therapy for cancer. Oxford; Oxford university press, 2003: 29-46.

7. Hryniuk WM. Dose intensity: Retrospective reviews and prospective trials. In Cvitkovic E, Droz JP, Armand JP, Khoury S (eds). Handbook of chemotherapy in clinical oncology. Scientific Communication International Ltd, 1993: 99-108.
8. Interlevkini in interferoni. V: Štrukelj B, Kos J (eds.) Biološka zdravila. Ljubljana, Slovensko farmacevtsko društvo, 2007.
9. Jezeršek Novakovič B, Pajk B. Sistemsko zdravljenje raka. V: Novakovič S, Hočevan M, Jezeršek Novakovič B, Strojjan P, Žgajnar J (eds.). Onkologija, Ljubljana; Mladinska knjiga, 2009: 156-83.
10. Kaufman DC, Chabner BA. Cilinical strategies for cancer treatment: The role of drags. In Chabner BA, Longo DL (eds). Cancer chemotherapy and biotherapy: principles and practice. Philadelphia; Lipincott Williams &Wilkins, 2001: 1-16.
11. Pommier YG, Goldwasser F, Strumberg D. Topoisomerase II inhibitors: Epipodophylotoxins, Acridines, Ellipticines and Bisdioxopiperazines. In Chabner BA, Longo DL (eds). Cancer chemotherapy and biotherapy: principles and practice. Philadelphia; Lipincott Williams &Wilkins, 2001: 538 - 578.
12. Sterenberg CN. Overview of international collaborative group prostate cancer trials. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2002; 43: 153-56.
13. Terapevtska monoklonska protitelesa. V Štrukelj B, Kos J (eds.) Biološka zdravila. Ljubljana, Slovensko farmacevtsko društvo, 2007.
14. Tew KD, Colvin OM, Chabner BA. Alkilating agents. In Chabner BA, Longo DL (eds). Cancer chemotherapy and biotherapy: principles and practice. Philadelphia; Lipincott Williams &Wilkins, 2001: 373-414.
15. Tubiana M. Kinetics of tumors cell proliferations. In Cvitkovic E, Droz JP, Armand JP, Khoury S (eds). Handbook of chemotherapy in clinical oncology. Scientific Communication International Ltd, 1993: 23-35.
16. Working group on living with breast cancer: Endocrine therapy for breast cancer (A nurse education package), 2000.

FARMAKOLOGIJA PROTITUMORSKIH ZDRAVIL V SISTEMSKI TERAPIJI ZDRAVLJENJA RAKA S POUDARKOM NA FARMAKOKINETIKI, FARMAKODINAMIKI IN INTERAKCIJAH

Monika Sonc

Povzetek

Sistemsko zdravljenje raka pogosto vključuje kombinacije več zdravil, tako zdravljenje lahko spremljajo različni neželeni učinki. Če lahko neželene učinke zdravil predvidimo, jih lahko učinkovito zdravimo s podpornimi zdravili. Zato je zelo pomembna seznanitev s celotno farmakoterapijo slehernega bolnika in poznavanje farmakologije zdravil. Za optimizacijo zdravljenja s citostatiki je bistvenega pomena poznavanje farmakokinetike in farmakodinamike. Na mehanizme in kinetiko procesov prehoda zdravilnih učinkovin skozi organizem vplivajo kompleksni odnosi med zdravilno učinkovino, farmacevtsko obliko, načinom aplikacije in organizmom. Lastnosti zdravila (sproščanje, absorpcija, distribucija, metabolizem in eliminacija) vplivajo na učinkovitost in varnost zdravljenja. Z vidika uspešnosti zdravljenja so pomembne različne skupine interakcij med zdravili (farmakokinetične, farmakodinamične in farmacevtske), zato je treba z ustrezno izbiro kombinacije zdravil zmanjšati verjetnost pojava interakcij, pozorno spremljati klinične znake morebitnih interakcij ter ustrezno ukrepati.

Ključne besede: *farmakokinetika, farmakodinamika, interakcije zdravil, neželeni učinki*

Uvod

Protitumorske učinkovine v grobem lahko razdelimo na kemoterapevtike (citostatike), bioterapevtike in antiendokrine učinkovine. Zgodovinsko je razvoj protitumorskih učinkovin šel v smeri od relativno neselektivnih in toksičnih substanc (npr. alkilirajoči citostatiki) do zelo specifičnih bioterapevtikov (npr. monoklonska protitelesa). Velik napredek v razumevanju in nova dognanja o biologiji in biokemiji tumorskih celic odpirajo nove možnosti razvoja ne le protitumorskih učinkovin, ampak tudi terapevtskih pristopov. Zato lahko v prihodnosti pričakujemo veliko novih učinkovin s ciljanim delovanjem in s precej manj neželenih učinkov. Učinkovitost in varnost zdravil je odvisna od farmakodinamike (kaj zdravilo naredi v organizmu) in farmakokinetike (kaj organizem naredi z zdravilom) zdravila. Na oboje vplivajo lastnosti zdravila, lastnosti organizma in tudi medsebojno delovanje zdravil.

Kemoterapevtiki

Alkilirajoči citostatiki

V to skupino spada večina "starejših" učinkovin, kot so dušikovi iperiti (mekloretamin, ciklofosamid, ifosfamid, klorambucil, melfalan), alkil sulfonati (busulfan), nitrozo sečnine (karmustin, lomustin), triazeni (dakarbazin). V to skupino bi lahko, glede na mehanizem delovanja, uvrstili tudi platinove spojine (cisplatin, karboplatin, oksalipaltin) in prokarbazin.

Najpomembnejši farmakološki učinki alkilirajočih citostatikov so, da porušijo osnovni mehanizem celične proliferacije preko sinteze DNA in celične delitve. Ta lastnost, da motijo integriteto in funkcijo DNA v celicah, ki se hitro delijo, je osnova za njihovo terapevtsko aplikacijo, kot tudi za večino njihovih toksičnih učinkov. Alkilirajoči citostatiki niso fazno specifični - čeprav manj, so toksični tudi za nedeleče celice.

Antimetaboliti

Analogi folne kisline

Folna kislina je predstavnik skupine vitaminov kompleksa B. V celici (v obliki tetrahidrofolne kisline) deluje kot kofaktor encimov in donor metilne skupine pri sintezi pirimidinov (timidilata) in purinov - osnovnih gradnikov DNA in RNA.

Metotreksat in pemetreksed sta inhibitorja encima dihidrofolat reduktaze (DHFR) in drugih, od folatov odvisnih encimov. Dihidrofolna kislina, ki nastaja pri sintezi timidina, se ne more pretvoriti v aktivno tetrahidrofolno kislino, kar privede do pomanjkanja timidina. Tako je zavrtta izgradnja nukleinskih kislin in s tem proliferacija celic. Metotreksat je specifičen za fazo S celičnega cikla - faza izgradnje DNA.

Pirimidinski analogi

Predstavniki te skupine so 5-fluorouracil, kapecitabin, citarabin, gemcitabin in drugi. 5-fluorouracil uvrščamo v podskupino fluoropirimidinov, ki zavirajo timidilat sintazo. V povezavi s fiziološkim tetrahidrofolatom zadrži encim v inhibiranem stanju. Kapecitabin se šele v jetrih in tumorskih celicah pretvori v aktivni 5-FU.

Purinski analogi

Ta skupina učinkovin (tiogvanin, 6-merkaptopurin, fludarabin) inhibira sintezo purinov, fosforilirani metaboliti se vgrajujejo v DNA in motijo replikacijo, transkripcijo in verjetno tudi popraviljanje DNA.

Taksani in vinca alkaloidi

Paklitaksel in docetaksel sta predstavnika skupine taksanov. Ti dve učinkovini zavirata razgradnjo mikrotubulov in tako zaustavita delitev celice. Te učinkovine so specifične za fazo M celičnega cikla.

Epipodofilotoksini

Etopozid in tenipozid tvorita terciarne komplekse z DNA in topoizomerazo II. Posledično se prekineta obe verigi DNA. Encim ostane vezan na prosti konec prekinjene DNA verige, tako pride do kopičenja prekinjenih DNA verig, kar vodi v celično smrt. Na etopozid in tenipozid so najbolj občutljive celice v G2 in fazi S celičnega cikla.

Kamptotekini

Predstavnika te skupine inhibitorjev topoizomeraze I sta irinotekan in topotekan. Učinkovini stabilizirata kompleks DNA-topoizomeraza I in tako preprečita ponovno zlepljenje DNA.

Protitumorski antibiotiki

Antraciklini podobno kot etopozid zavirajo topoisomerozo II. Poleg tega delujejo tudi preko interkalacije (vrinjenja) med baze DNA ali poškodbe DNA, povzročene s prostimi radikali. Sem spadajo doksorubicin, epirubicin, daunorubicin in idarubicin. Mitoksantron je strukturno podoben antraciklinom, ima manj izraženo težnjo po tvorjenju radikalov, sicer pa podobno kot antraciklini povzročata prekinitve DNA preko inhibicije topoisomeroze II. Bleomicin povzroča poškodbe DNA preko interakcije z O_2 in Fe^{2+} ioni. Nastajajo prosti radikali, ki fragmentirajo DNA. Celice v fazi G2 izkazujejo kromosomske aberacije, translokacije in prekinitve kromatid.

Anti-endokrine učinkovine

Antiestrogeni

Najbolj znan predstavnik je tamoksifen, ki je antagonist estrogenskih receptorjev. Z inhibicijo estrogenskih receptorjev v tumorskih celicah tamoksifen zavira vezavo endogenega liganda estradiola. Tamoksifen je tudi delni agonist estrogenskih receptorjev in deluje estrogeno na krvne lipide, kosti in endometrijo. Zaradi teh značilnosti to skupino učinkovin imenujemo tudi selektivni modulatorji estrogenskih receptorjev. Sem uvrščamo še raloxifen (na endometrijo deluje antiestrogeno), droloksifen in toremifen. Fulvestrant je steroidni antiestrogen brez delnih agonističnih učinkov. Ob antiestrogenem delovanju zavira tudi izraženost estrogenskih receptorjev na tumorskih celicah.

Inhibitorji aromataze

Aromataza je encim, ki pretvarja androgene (androstendion, testosteron) v estrogene (estron in estradiol). Inhibitorji aromataze zavirajo aromatizacijo - to je zadnji korak v sintezi estrogenov v perifernih tkivih. V pomenopavzi se največ ženskih spolnih hormonov tvori prav v perifernih tkivih, zato so ta zdravila učinkovita le v pomenopavzi. Aminoglutetimid, letrozol in anastrozol so predstavniki nesteroidnih inhibitorjev aromataze. Ti zavirajo encim reverzibilno, medtem ko eksemestan in formestan zavirata encim ireverzibilno in sta po svoji strukturi steroida.

Analogi gonadotropin sproščujočega hormona

Goserelin, triprorelin, buserelin so sintetični analogi LHRH, ki v hipofizi spodbujajo sproščanje gonadotropinov, ti pa vplivajo na sproščanje testosterona pri moških in estradiola pri ženskah. Prehodno se poveča koncentracija testosterona in estradiola, skozi daljši čas pa močno zavre sproščanje gonadotropinov in spolnih hormonov. Delujejo kot kastracija z zdravili.

Antiandrogeni

Steroidni predstavnik je ciproteron, ki inhibira tudi izločanje gonadotropinov iz hipofize in s tem povzroči padec plazemskih androgenov, kar povzroča impotenco. Bicalutamid, flutamid in nilutamid so nesteroidni inhibitorji androgenih receptorjev in ne vplivajo na plazemske koncentracije androgenov.

Progestini

Megestrol acetat in medroksiprogesteron sta steroidna analoga progesterona. Uporabljajo se pri napredovalem karcinomu dojke, natančen mehanizem delovanja ni znan, vsekakor pa zavrejo rast hormonsko odvisnega raka dojke. Ker vplivajo na porast telesne teže, jih lahko uporabljamo za zdravljenje z rakom povezane kaheksije.

Bioterapevtiki

Med bioterapevtike prištevamo monoklonska protitelesa, male molekule in citokine. Lahko jih imenujemo tudi biomodulatorji.

Monoklonska protitelesa

Trastuzumab je rekombinantno humanizirano protitelo, usmerjeno proti humanemu epidermalnemu rastnemu faktorju 2 (HER2). Prekomerno izražanje HER2 so opazili pri 20-30 % bolnic s primarnim rakom dojke.

Cetuximab je himerno monoklonsko protitelo IgG1, ki je usmerjeno proti epidermalnemu rastnemu faktorju (HER1). Poti za prenos signalov prek receptorjev za epidermalne rastne faktorje, tako HER2 kot HER1, sodelujejo pri nadzoru preživetja celice, napredovanju celičnega ciklusa, angiogenezi, celični migraciji in celični invaziji oz. metastaziranju.

Bevacizumab je prav tako monoklonsko protitelo, ki se veže na vaskularni endotelijski rastni faktor (VEGF - vascular endothelial growthfactor) in s tem zavira vezavo VEGF na njegova receptorja na površini endotelijskih celic. Ker preprečuje biološko delovanje VEGF, zmanjša vaskularizacijo tumorja in tako zavre rast tumorja.

Rituksimab je imunoglobulin, ki se veže specifično na transmembranski antigen, CD20, neglikozilirani fosfoprotein, nameščen na pre-B in dozorelih limfocitih B. Antigen je izražen pri več kot 95 % vseh B-celičnih ne-Hodgkinovih limfomih (NHL). Vezava rituksimaba na antigen CD20 na limfocitih B povzroči celično smrt z apoptozo.

Male molekule

Male molekule so razvite tako, da v celici zavrejo določene encimske poti, potrebne za delovanje signalnih poti, ki stimulirajo nekontrolirano rast, razmnoževanje in zasevanje rakavih celic. Prednost malih molekul je velika biorazpoložljivost (resorpcija iz gastro trakta), kar pomeni, da so v obliki tablet. Imatinib mesilat je mala molekula, ki deluje kot inhibitor prenosa signala preko tirozin kinaz (npr. c-kit).

Gefitinib in erlotinib sta zaviralca tirozinske kinaze receptorja za epidermalni rastni dejavnik tipa 1 (EGFR, prav tako poznan kot HER1). EGFR se izraža na celični površini normalnih in rakavih celic. Zaviranje fosforilacije EGFR povzroči zastoj rasti in/ali smrt celice.

Citokini

Interferon alfa deluje imunostimulatorno preko aktivacije celic, ki so vpletene v imunska dogajanja makrofagov, T-limfocitov in naravnih celic ubijalk (NK). Pomembno vlogo ima pri virusnih infekcijah.

Interleukin-2 (IL-2) inducira proliferacijo in diferenciacijo T celic pomagalk in T citotoksičnih celic. Poleg tega pa inducira proliferacijo celic B, stimulira aktivnost makrofagov in poveča toksičnost naravnih celic ubijalk.

Farmakokinetika protitumorskih učinkovin

Farmakokinetika je veda, ki se ukvarja z usodo zdravila od trenutka administracije oz. aplikacije pa vse dokler se popolnoma ne izloči iz telesa. Farmakokinetiko opredeljujejo štirje osnovni procesi: absorpcija, distribucija, metabolizem in eliminacija zdravila. Farmakokinetične podatke pridobivamo že od razvoja učinkovine in zbrane informacije v vsaki stopnji razvoja vplivajo na načrtovanje naslednjih stopenj, vse do formulacije farmacevtske oblike in načina aplikacije.

Farmakokinetične značilnosti učinkovin opišemo s farmakokinetičnimi parametri, kot so razpolovni čas, očistek, volumen distribucije, čas do maksimalne koncentracije, maksimalna koncentracija, površina pod krivuljo ali AUC, biološka uporabnost in drugi. Ti parametri pa seveda niso odvisni

samo od narave učinkovine, ampak tudi od posameznika, ki je učinkovini izpostavljen. Razumevanje mehanizmov, ki vplivajo na farmakokinetiko (in s tem tudi farmakodinamiko), je zelo pomembno, saj imajo mnoge protitumorske učinkovine majhen terapevtski indeks, to je razmerje med smrtnim in še učinkovitim odmerkom, posamezniki pa se med seboj lahko precej razlikujemo tako v smislu farmakokinetike kot tudi farmakodinamike.

Absorpcija

Na obseg in hitrost absorpcije učinkovin poleg same formulacije vpliva tudi zaužita hrana. Vendar pri tem ni splošnega pravila, na absorpcijo nekaterih učinkovin hrana nima vpliva, pri nekaterih pa ima vpliv le vrsta hrane.

Delež učinkovine, ki se absorbira in doseže centralni krvni obtok v primerjavi z apliciranim odmerkom, imenujemo biološka uporabnost oz. biorazpoložljivost. Večina citostatikov ima zelo slabo biološko uporabnost, zato so na voljo samo v parenteralnih oblikah. Tudi če imamo peroralne oblike, je biološka razpoložljivost citostatikov pogosto zelo različna; tako je znano, da se pri različnih ljudeh resorbira od 10-50 % etopozida, kar značilno spremeni tako učinkovitost kot toksičnost zdravila pri posameznem bolniku. Absorpcija 5-fluorouracila po peroralni aplikaciji je zelo nizka in variabilna, zato ga apliciramo parenteralno. Novost pa predstavlja kapecitabin, ki je prodrug 5-FU, razvit za peroralno aplikacijo. Absolutno biološko uporabnost kapecitabina ocenjujejo na 40-45 %. Zanimivo je, da hrana močno zmanjša absorpcijo, vendar vseeno priporočajo, da se kapecitabin zaužije v 30 minutah po obroku, saj so bile tako zasnovane študije.

Večina hormonskih zdravil se dobro resorbira in so na voljo v peroralni obliki. Fulvestrant in LHRH agonisti pa so na voljo v obliki parenteralno apliciranih pripravkov s počasnim sproščanjem aktivne substance.

Mnoge novejšje biološke protitumorske učinkovine (npr. inhibitorji tirozin kinaz) so na voljo v peroralni obliki. Peroralna aplikacija je precej enostavnejša in praktična kot parenteralna, predvsem pri kronični, dnevni aplikaciji. Biološka uporabnost gefitiniba je 60-%, hrana pa ne vpliva na absorpcijo.

Distribucija

Učinkovine se po absorpciji porazdelijo po telesu. Vzorec porazdelitve kaže nekatere fiziološke faktorje in pa same fizikalno-kemijske lastnosti učinkovine. Za oceno porazdelitve nam je v pomoč volumen porazdelitve, ki je značilen za posamezno učinkovino. Volumen porazdelitve je navidezni volumen, v katerem bi se učinkovina porazdelila, če bi imela (glede na apliciran odmerek) tako koncentracijo, kot jo izmerimo v plazmi. Prostori telesa, kamor se porazdeljuje učinkovina, so potencialni rezervoar za zdravila. Tak rezervoar so lahko plazemski proteini ali celični rezervoarji, npr. maščobno tkivo, kosti ali transcelični rezervoar. Metotrexat se v veliki meri nabira v t.i. tretjih prostorih, kot sta pleuralna tekočina in ascites, iz katerih se le počasi izloča, kar povzroči njegovo večjo toksičnost. Ker je vezava učinkovin na plazemske proteine relativno neselektivna, mnoge substance tekmujejo za vezavna mesta. Tako je npr. 50 % plazemskega metotreksata vezanega na beljakovine, medtem ko se ciklofosamid in ifosamid skoraj ne vežeta na proteine v plazmi. Klorambucil, etopozid, antraciklini, taksani in vinca alkaloidi pa so učinkovine, ki se v veliki meri vežejo na plazemske beljakovine. Koncentracija prostega etopozida je veliko večja, če je pri bolniku zvišan serumski bilirubin, kar povzroči večjo toksičnost zdravila.

Metabolizem

Metabolizem ali biotransformacija večine učinkovin poteka v jetrih, nekatere pa tudi v celicah na mestu delovanja, saj ima vsako tkivo svoje metabolne aktivnosti. Načeloma potekajo reakcije biotransformacije v dveh fazah. V prvi fazi potekajo reakcije funkcijskosti, v drugi fazi pa reakcije biosinteze. Večina učinkovin se preko teh dveh faz reakcij deaktivira in postanejo bolj topne in se kot take lažje izločijo. Vendar je v nekaterih primerih stvar tudi obrnjena. Pri biotransformaciji metotreksata nastaja 7-hidroksimetotreksat, ki pa je slabše topen v vodi, še posebno v kislem. Ker lahko ta metabolit kristalizira v tubulih ledvic, je treba urin naalkaliti. Metotreksat je sicer v maligni

celici podvržen aktivaciji s poliglutamacijo. Ciklofosamid se šele s pomočjo jetrnega citokrom P450 pretvori v aktivno substanco. V jetrih so številni encimi sistema citokroma P450, preko katerih se presnavlja velika večina zdravil, ne samo protitumorskih. Ob sočasnem jemanju več zdravil prav zaradi kompeticije za presnovo preko teh encimov prihaja do ojačenega ali oslabiljenega delovanja posameznih zdravil.

Eliminacija

Metabolizirane učinkovine se iz telesa izločajo z urinom ali z žolčem. Pri tem procesu imajo ključno vlogo jetra in ledvice. Jetra so organ, kot je bilo že omenjeno, ki inaktivirajo v vodi netopna zdravila, t.i. ksenobiotike, in jih pretvorijo v bolj vodotopne produkte, ki se lažje izločajo z urinom. Večina citostatikov je ksenobiotikov. Pri okvari ledvic ali jeter je izločanje učinkovin upočasnjeno. Zaradi povišanih plazemskih koncentracij učinkovin lahko pride do povečane toksičnosti. V primeru protitumorskih učinkovin, ki imajo ozko terapevtsko okno, kot so vsi citostatiki, je že manjše povišanje plazemske koncentracije nad terapevtsko lahko povezano z resnimi zapleti. Poleg okvare jeter je lahko vzrok za zmanjšan očistek zdravila tudi neizražanje encima, s katerim se učinkovina metabolizira, ali njegova zasedenost z metabolizmom drugega zdravila.

Številne protitumorske učinkovine (cisplatin, karboplatin, metotreksat, bleomicin, topotekan, etopozid) se primarno izločajo preko ledvic. Variabilnost v delovanju ledvic lahko določimo s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) ali z očistkom kreatinina (kreatinin klirens). Edina protitumorska učinkovina, ki se izloča samo z glomerulno filtracijo, je karboplatin, zato lahko koncentracijo tega zdravila v plazmi zelo lepo odmerimo glede na kreatinin klirens.

Čeprav zdravila s tako ozkim terapevtskim oknom, kot ga imajo citostatiki, odmerjamo glede na telesno površino, ob upoštevanju delovanja jeter in ledvic, so koncentracije aktivne učinkovine v plazmi pri posamezniku zelo različne. To ima za posledico različno stopnjo učinkovitosti in neželenih učinkov zdravil pri posameznem bolniku. Koncentracijo učinkovin v krvi lahko merimo, vendar je to smiselno samo pri zdravilih, za katere imamo protizdravilo (antidot), ki ga v primeru prevelike koncentracije ustrezno odmerimo. Med citostatiki imamo na voljo antidot samo za metotrexat. Za vse ostale protitumorske učinkovine pa je potrebno skrbno odmerjanje zdravil in izvajanje vseh postopkov podporne oskrbe bolnika, kot je primerna hidracija.

Posebni skupini glede upočasnjenega metabolizma in izločanja učinkovin sta starostniki in otroci. Starost je povezana z velikim številom sprememb v fizioloških funkcijah, ki se s staranjem poslabšujejo, pri otrocih pa še niso popolno razvite. Pri starejših so lahko manjši volumen jeter, zmanjšan pretok in manjša encimska aktivnost vzroki za povišane koncentracije zdravil, ki se presnavljajo v jetrih. Majhni otroci še nimajo normalno razvite funkcije ledvic. GFR pri otrocih doseže normalne odrasle vrednosti pri starosti 6-12 mesecev.

Starost vpliva tudi na absorpcijo in distribucijo učinkovin. Vzroki so upočasnjena peristaltika črevesja, zvišan pH v želodcu, zmanjšano izločanje prebavnih encimov, zmanjšan pretok krvi in nizka telesna teža. Zmanjšanje serumskih albuminov lahko vpliva na distribucijo učinkovin, ki se v veliki meri vežejo na beljakovine, npr. paklitaksel in etopozid. Poleg vsega naštetega pa so starejši nagnjeni k številnim kroničnim boleznim, zaradi katerih prejemajo še številna druga zdravila, kar poveča možnosti interakcij in spremenjene presnove zdravil.

Interakcije

V znanstveni literaturi najdemo veliko poročil o interakcijah med protitumorskimi učinkovinami in zdravili, ki jih sočasno uporabljamo pri zdravljenju bolnikov z rakom. Z odkrivanjem novih učinkovin pa lahko pričakujemo, da bo število teh poročil v prihodnosti še naraščalo. V onkologiji je pogostnost interakcij zdravil zaradi sočasne uporabe številnih zdravil in kompleksnih režimov zdravljenja s citostatiki predvidoma večja od števila prijavljenih primerov. Poleg tega je veliko bolnikov z rakom starejših, starost pa je zaradi kroničnih boleznim in fizioloških sprememb, ki vplivajo na farmakokinetiko in farmakodinamiko zdravil, znan dejavnik tveganja za neželene interakcije zdravil. Interakcije so v onkologiji pogosto tudi zaželene (zaradi boljšega terapevtskega učinka zdravljenja) in z njimi

utemeljujejo koristnost določenih kombinacij. Zato delimo interakcije zdravil na pozitivne (koristne) in negativne (neželene). Pozitivne interakcije imajo kombinacije zdravil, ki jih uporabljamo, da bi povečali protitumorski učinek (govorimo o sinergističnem delovanju) ali zmanjšali toksičnost, zato veljajo za želeno interakcije. O neželeni ali negativni interakciji govorimo, kadar protitumorska učinkovina ali katero drugo zdravilo zmanjša protitumorski učinek zdravila ali pa pomembno poveča njegovo toksičnost.

Interakcije zdravil, s katerimi se srečujemo, razdelimo na farmakokinetične, farmakodinamične in farmacevtske.

Farmakokinetične interakcije

Farmakokinetične interakcije so tiste, pri katerih zdravilo spremeni absorpcijo, porazdelitev, metabolizem ali izločanje drugega zdravila. Zaradi tovrstnih interakcij se lahko pogosto spremeni serumska koncentracija zdravila ob nespremenjenem odmerjanju, kar ima lahko neugodne klinične posledice. Zaradi interindividualnih razlik je farmakokinetični profil številnih protitumorskih učinkovin zapleten, vplivajo pa lahko tudi na terapevtsko učinkovitost in profil toksičnosti.

Zmanjšanje absorpcije

Na zmanjšano absorpcijo peroralnega digoksina vpliva uporaba visokih odmerkov ciklofosfamida in karmustina. V tem primeru bi bilo treba presoditi o zamenjavi z intravensko obliko digoksina, da bi se izognili slabi absorpciji zdravilne učinkovine iz črevesa. Podobno lahko peroralna uporaba širokospektralnih antibiotikov spremeni črevesno floro in s tem zmanjša absorpcijo peroralne oblike metotreksata iz črevesa.

Vezava na plazemske beljakovine

Manjša vezava na beljakovine v plazmi je lahko posledica pomanjkljive prehrane ali bolezenskih procesov, lahko pa je tudi posledica jemanja zdravil, ki imajo škodljiv učinek na jetrno funkcijo. Čeprav je med citostatiki kar nekaj učinkovin, ki se močno vežejo na plazemske beljakovine in bi lahko pričakovali interakcije z zdravili, ki tekmujejo za vezavna mesta, pa o klinično pomembnih interakcijah ni veliko poročil. V nasprotju s tem pa sočasna uporaba varfarina in bikalutamida zmanjša vezavo varfarina na plazemske beljakovine, zaradi česar se lahko zveča zaviralni učinek varfarina na strjevanje krvi. Asparaginaza lahko posredno spremeni vezavo učinkovin na beljakovine tako, da zavira sintezo beljakovin v jetrih in povzroči še druge presnovne spremembe jetrne funkcije.

Presnova učinkovin

Pomembnejše farmakokinetične interakcije zdravil so tiste, ki vplivajo na presnovo učinkovin v jetrih. Za nekatere citostatike, npr. ciklofosamid, ifosfamid, busulfan, epipodofilotoksin, vinca-alkaloidi, irinotekan, taksani, in hormonske učinkovine (tamoksifen, toremifen) je znano, da se presnavljajo prek izoencima citokrom P450. V literaturi so opisane številne, klinično pomembne interakcije, pri katerih sodeluje sistem citokrom P450. Številna protitumorska, kot tudi druga zdravila so substrat za različne encime sistema citokrom P450. Zasedenost teh encimov z enim zdravilom spremeni, ojača ali zmanjša metabolizem drugega. Ker imajo zlasti citostatiki zelo ozko terapevtsko okno, se lahko značilno spremeni učinkovitost in varnost zdravila. Preko sistema P450 se metabolizirajo varfarin, številna protiglivična zdravila, antikonvulzivi, kortikosteroidi in še druga zdravila, ki jih pogosto prejemajo rakavi bolniki. Ta zdravila značilno spremenijo farmakokinetiko številnih citostatikov, kot tudi hormonskih in bioloških zdravil.

Indukcija jetrnih encimov

Znani induktorji encimov so antikonvulzivi, npr. fenitoin, fenobarbital, ki povečajo očistek irinotekana (in aktivnih metabolitov), etopozida, vinkristina in paklitaksela. V teh primerih je treba odmerke protitumorskih učinkovin ustrezno povečati. Med pomembnimi induktorji jetrnih encimov sta tudi dolgotrajno dajanje glukokortikoidov (dexametazon, metilprednizolon) in precej razširjena uporaba pripravkov iz šentjanževke.

Inhibicija jetrnih encimov

Odmerek irinotekana bi morali zmanjšati pri sočasni uporabi ketokonazola, ki je močan inhibitor jetrnih encimov. Poleg ketokonazola so močni inhibitorji izoencimov sistema citokrom P450 tudi itrakonazol, flukonazol, eritromicin, pa tudi same antitumorske učinkovine, kot so imatinib, anastrozol in letrozol, doxorubicin, lomustin in vinca alkaloidi.

Druge učinkovine, ki so znani substrati za citokrom P450, so statini, varfarin in blokatorji beta. Znani zapleti, kadar bolnik hkrati prejema imatinib in prej naštetá zdravila, so zato rabdomioliza, podaljšan čas krvavitve in srčni blok. Sočasna uporaba kapecitabina in varfarina poveča nevarnost krvavitev.

Izločanje z žolčem

Izločanje z žolčem je glavna pot izločanja antraciklinov, vinca alkaloidov in paklitaksela. V literaturi navajajo večjo pogostnost nevtropenije, stomatitisa ali kardiomiopatije pri bolnicah, ki so prejemale 24-urno infuzijo paklitaksela, ki ji je sledila 48-urna infuzija doxorubicina, kot pri tistih, ki so infuzije prejele v obratnem zaporedju. Razlog za to je tekmovanje paklitaksela in doksorubicina za isti mehanizem izločanja z žolčem, ki za 30 % zmanjša očistek doxorubicina. To zaporedje je pomembno tudi pri 3-urni infuziji paklitaksela in bolusom doksorubicina in epirubicina.

Izločanje preko ledvic

Približno ena tretjina vseh protitumorskih učinkovin se do 30 % ali več izloča skozi ledvice v obliki aktivnih ali toksičnih spojin. Med najpomembnejšimi je metotrexat, ki se v več kot 80 % izloča nespremenjen skozi ledvice. Že zelo majhno zmanjšanje ledvične funkcije ima močan vpliv na ledvični očistek metotreksata. Preko ledvic se izloča tudi karboplatin, njegovo izločanje je v celoti odvisno samo od glomerulne filtracije (kreatinin klirensa). Tudi cisplatin se v veliki meri izloča preko ledvic, dodatno pa je za ledvica zelo toksičen.

Farmakodinamične interakcije

Farmakodinamične interakcije nastanejo, ko pride zaradi vezave dveh ali več učinkovin na skupno receptorsko mesto do oviranja farmakološkega delovanja, ne pa do vpliva na farmakokinetiko posameznih učinkovin. Učinek farmakodinamičnih interakcij je lahko aditiven, sinergističen ali antagonističen.

Sinergizem

Znano je, da levkovorin poveča aktivnost 5-fluorouracila prek stabilizacije terciarnega kompleksa fluorouracila-timidilat sintaza.

Antagonizem

Nasprotno temu je dajanje glukokortikoidov z interlevkinom-2 primer za antagonistično interakcijo. Domnevajo, da glukokortikoidi zavirajo nastajanje IL-1, kar zavira sproščanje IL-2 in TNF.

Aditivno delovanje

Primer za aditivno toksičnost pri zdravljenju onkoloških bolnikov je sočasna uporaba trastuzumaba in doksorubicina. V primerjavi z monoterapijo s trastuzumabom pri bolnicah z metastatskim karcinomom dojke je tveganje toksičnih učinkov na srce pri kombiniranem zdravljenju 4-krat večje.

Farmacevtske interakcije

Farmacevtske interakcije se nanašajo na nekompatibilnost zdravil, katerih kombinacijo vsebuje raztopina ali jih mešamo med infuzijo. Določeno zdravilo lahko spremeni fizikalne ali kemične lastnosti drugega zdravila.

Do fizikalne nekompatibilnosti pride, kadar se zaradi mešanja zdravil spremeni videz neke raztopine (usedanje, motnost ali sprememba barve). Kemična nekompatibilnost pa nastane, kadar se zaradi inaktivacije ali razgradnje zmanjša učinkovitost zdravila. Če npr. v infuzijsko vrečko s cisplatinom dodamo mesno, ta inaktivira cisplatin. Kemično nekompatibilna sta tudi oksaliplatin in fiziološka raztopina. Nekompatibilne so lahko tudi pomožne snovi in pripomočki, s katerimi zdravila apliciramo, raztopine paklitaksela nikoli ne smemo dajati v sistemih, ki vsebujejo PVC, ker pomožna substanca v zdravilu kremofor s PVC-jem tvori škodljivo snov.

Primeri specifične interakcije in izločanja zdravil v onkologiji

Kapecitabin/varfarin

Kapecitabin (Xeloda®) je zdravilo, ki je indicirano za zdravljenje metastatske oblike kolorektalnega raka in lokalno napredovanega ali metastatskega karcinoma dojke, in sicer kot monoterapija ali v kombinaciji z drugimi citostatiki.

Kapecitabin se šele v jetrih in tumorskih celicah pretvori v aktivno zdravilo 5-fluorouracil. Varfarin (Marivarin®) je kumarinski peroralni antikoagulant, ki se uporablja za zdravljenje in preprečevanje ponovitev venske tromboze, pljučne embolije in sistemskih tromboemboličnih zapletov. Varfarin je antikoagulant, ki preprečuje nalaganje fibrina na obstoječi strdek, zavira naraščanje strdka, preprečuje emboliziranje svežih delov strdka in preprečuje razvoj potrombotičnega sindroma. Največji antikoagulacijski učinek varfarina nastopi šele po 72-96 urah po začetku terapije in traja še 4-5 dni po prenehanju jemanja. Presnavlja se v jetrih preko sistema citokrom P450. Kapecitabin in/ali njegovi metaboliti zavira eden od izoenzimov CYP2C9 sistema citokrom P450. Znano je, da sočasna enkratna administracija varfarina med terapijo s kapecitabinom zveča plazemske koncentracije varfarina za 57 % in zmanjša njegov očistek za 37 % (91-% porast INR). Pri sočasni terapiji s kapecitabinom in varfarinom moramo zato odmerek slednjega zmanjšati. Upoštevati moramo tudi dodaten vpliv morebitnih jetrnih zasevkov na zmanjšano funkcijo jeter in s tem metabolizem varfarina.

Razpredelnica 1: Klinično pomembne interakcije varfarina in protitumorskih učinkovin (7)

Protitumorska učinkovina	učinek varfarina	učinek varfarina	Ni učinka	Možen mehanizem interakcije			
				Indukcija/zaviranje izoenzimov CYP P450			Izpodrivanje z vezavnih mest na beljakovinah
				2C9	3A4	Nespec.	
aminoglutetimid	+			+	+		
anastrozol			+				
bikalutamid		+					+
etopozid		+					+
kapecitabin		+		+			
5-FU		+		+			
ifosfamid		+			+		
imatinib		+			+		
tamoksifen		+			+		
merkaptopurin	+			Mehanizem ni znan			

Cisplatin

Cisplatin je kompleks, ki vsebuje platino in ima protumorne lastnosti. Križne povezave v DNK so verjetno poglavitni mehanizem delovanja tega zdravila. Cisplatin sam se ne veže na beljakovine

plazme, tako kot se druga zdravila, ampak se na beljakovine veže platina. Ti kompleksi se izločajo počasi z razpolovno dobo 5 dni ali več. Izloča se pretežno preko ledvic. Glavni neželen učinek cisplatina, ki omejuje velikost odmerka, je prav toksičnost za ledvice. Znano je, da se toksičnost pojavi pri 28 do 36 % bolnikov, ki prejmejo enkratni odmerek 50 mg/m². Največkrat nastane drugi teden po dajanju zdravila in se kaže kot zvišane vrednosti sečnine, kreatinina in sečne kisline v serumu oziroma zmanjšanju očistka kreatinina. Zmanjšanje ledvične funkcije je verjetno posledica poškodbe ledvičnih tubulov. Le redko je okvara tako huda, da je potrebna dializa. Znano je, da so okvare ledvic s platinolom bistveno redkejše, če je bolnik pred začetkom zdravljenja s platinolom dobro hidriran in če je prve ure in dni po aplikaciji zdravila zagotovljena zadostna diureza. Prvih šest ur mora bolnik izločiti vsaj 150 ml urina na uro, nato pa 2500 ml na dan. S primerno hidracijo in manitolom, ki zagotavlja takšne diureze, značilno zmanjšamo nefrotoksičnost platinola.

Pri bolnikih, ki prejmejo platinol, se moramo izogibati sočasni uporabi zdravil z nefrotoksičnim delovanjem, npr. aminoglikozidni antibiotiki (gentamicin in tobramicin). Tudi furosemid lahko okrepi nefrotoksično delovanje cisplatina.

Zaključek

Protitumorske učinkovine, predvsem citostatiki so zdravila z ozkim terapevtskim oknom, meja med učinkovitim in hudo toksičnim odmerkom je zelo ozka. Zato moramo ta zdravila odmerjati zelo previdno, upoštevaje bolnikovo starost, telesno površino, splošno stanje, stanje zmogljivosti in delovanje organov. Na farmakologijo zdravila vplivata tudi način aplikacije zdravila in podporna oskrba bolnika. Dodatno farmakokinetiko in farmakodinamiko kateregakoli zdravila spremeni sočasno jemanje drugih zdravil. Vseh interakcij se ne da predvideti in tistim, ki so predvidljive, se tudi ne da vedno izogniti. Pa vendar moramo imeti pred očmi, da so posledice interakcij lahko zelo resne in pomembno vplivajo na potek in izid zdravljenja. Zato je pomembno, da z izbiro ustreznih kombinacij zdravil zmanjšamo verjetnost interakcij in pozorno spremljamo znake morebitnih interakcij ter ustrezno ukrepamo.

Literatura

1. Blower P, de Wit R, Goodin S, Aapro M: Drug-drug interactions in oncology: Why are they important and can they be minimized?, *Critical reviews in oncology/hematology* 55, 2005, 117-142
2. Delafuente JC: Understanding drug interactions in elderly patients, *Critical reviews in oncology/hematology* 48, 2003, 133-143
3. DeVita VT, Jr, Hellman S, Rosenberg SA: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 7th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005
4. Hardman JG, Limbird LE: *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*, 9th ed, New York: Mc-Graw-Hill Health Professions Division, 1996
5. Lam MSH, Ignoffo RJ: A guide to clinically relevant drug interactions in oncology, *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, Volume 9, Numbers 2-3, 1 September 2003, pp. 45-85(41)
6. *Micromedex® Healthcare Series*: Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (2006).
7. Shelens JHM, McLeod HL, Nowel DR: *Cancer Clinical Oncology*, Oxford: Oxford University Press, 2005
8. Stockley IH: *Drug interactions* 5th ed. London: Pharmaceutical press, 2001
9. Tranchand B, Laporte S, Glehen O, Freyer G: Pharmacology of cytotoxic agents: a helpful tool for building dose adjustment guidelines in the elderly; *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 48 (2003) 199-214
10. www.zdravila.net

**NEŽELENI UČINKI
SYSTEMSKEGA
ZDRAVLJENJA IN
ZDRAVSTVENA
NEGA**

NEŽELENI UČINKI CITOSTATSKEGA ZDRAVLJENJA

Simona Borštnar

Povzetek

Citostatiki so še vedno nepogrešljiv del sistemskega zdravljenja bolnikov z rakom. Delujejo neselektivno na vse celice v telesu, tako na rakave kot zdrave. Hitrost delitve in rasti rakavih celic je večja kot pri zdravih, kar izkoriščamo pri citostatskem zdravljenju. Ker pa se tudi celice nekaterih zdravih tkiv hitro delijo, se razvijejo neželeni učinki citostatskega zdravljenja. Različni citostatiki delujejo preko različnih mehanizmov, zato se tudi neželeni učinki posameznih citostatikov med seboj razlikujejo. Našteti so možni neželeni učinki po organskih sistemih, kateri citostatiki jih povzročijo, kako jih spoznamo, preprečimo in zdravimo.

Ključne besede: rak, kemoterapija, neželeni učinki

Uvod

Citostatsko zdravljenje je eden izmed načinov sistemskega zdravljenja raka. Pri tem zdravljenju izkoriščamo citotoksični učinek zdravil na rakave celice. Citostatiki delujejo na rast, razvoj in razmnoževanje celic. Delujejo na več mestih, največkrat pa bodisi na podvojitve DNA v jedru celice bodisi na podvojitve celice v fazi, ko je genski material v njej že razdeljen.

Citostatiki vplivajo neselektivno na vse celice v telesu, še posebno na hitro deleče. V primerjavi z rakavimi imajo zdrave celice razvite popravljalne mehanizme, ki omogočijo, da se zdrava tkiva ponovno regenerirajo. Različne neprijetne posledice citostatikov na zdrava tkiva, ki so večinoma popravljive in samo prehodne, imenujemo neželeni učinki.

Vrsta in stopnja neželenega učinka sta odvisni predvsem od vrste citostatika, ki ga prejme bolnik. Pomembni pa so tudi drugi dejavniki: spremljajoče bolezni, obseg bolezni, predvsem morebitna prizadetost kostnega mozga, starost bolnika in druga zdravila, ki jih bolnik prejema.

Neželene učinke citostatikov lahko delimo glede na čas nastanka po aplikaciji citostatika:

- akutni, ki nastopijo v nekaj minutah do nekaj urah,
- subakutni, ki se razvijejo po nekaj dneh, in
- kasni, ki se razvijejo po več tednih, mesecih ali celo letih.

Delimo jih lahko tudi glede na organski sistem, na katerega vpliva citostatik. To delitev smo uporabili v nadaljevanju besedila za predstavitev skupin neželenih učinkov. Opisani so le neželeni učinki citostatikov, medtem ko so neželeni učinki hormonskega in novejših tarčnih zdravljenj predstavljeni v drugih poglavjih.

Neželeni učinki citostatikov na prebavila

V to skupino spadajo slabost in bruhanje, izguba apetita, sprememba okusa, vnetje ustne sluznice in požiralnika, driska in zaprtje.

Slabost je neprijeten subjektiven občutek siljenja na bruhanje. **Bruhanje** pa je kompleksen živčno-mišični kompleks, ki privede do praznjenja želodčne vsebine skozi usta. Sta najpogostejša neželena učinka zdravljenja s citostatiki. Če sta nenadzorovana, lahko privedeta do hudih presnovnih motenj, izčrpanosti, slabe prehranjenosti bolnikov, slabšanja počutja in celo do odklonitve zdravljenja.

Citostatiki lahko delujejo preko različnih receptorjev, ki so: serotoniniski, nevrokininski, dopaminski, glukokortikoidni, histaminski, opiatni, kanabinoidni in drugi. Nahajajo se v prebavilih in v osrednjem živčevju.

Glede na to, kdaj se slabost in bruhanje pojavita, ju delimo na:

- **Akutna slabost in bruhanje**

Razvijeta se v prvih 24 urah po prejemu kemoterapije. Pojavita se lahko po nekaj minutah ali urah in sta navadno najhujša 5-6 ur po prejemu citostatikov.

- **Pozna slabost in bruhanje**

Razvijeta se v več kot 24 urah po prejemu kemoterapije, največkrat pri bolnikih, ki prejemajo močno emetogene citostatike. Najbolj sta izražena 2-3 dni po prejemu citostatika.

- **Anticipatorna slabost in bruhanje**

Nastopita pred prejemom novega ciklusa kemoterapije. Povzroči ju spomin na predhodno slabost ali bruhanje, pa tudi vonj, svetloba ali hrup prostora, kjer je bolnik že prejel kemoterapijo. Nastopita 3-4 ure pred predvideno kemoterapijo.

- **Kronična slabost in bruhanje**

Prisotna sta ves čas med ciklusi kemoterapije in tudi takrat, ko bolnik ni na citostatskem zdravljenju. Največkrat sta simptom napredovalega raka.

Tveganje za razvoj in izraženost slabosti in bruhanja nista enaka pri vseh bolnikih, ki prejemajo kemoterapijo. Različna sta glede na vrsto in odmerek citostatika, spol, starost in druge lastnosti bolnikov. Slabost je pogostejša in bolj izražena pri bolnikih, mlajših od 50 let, in pri ženskah, manj pogosta pa pri moških, ki so daljše obdobje uživali alkohol.

Danes imamo na voljo vrsto zdravil proti slabosti in bruhanju, s katerimi lahko v veliki meri preprečimo ali pa vsaj omilimo ta neprijetna neželena učinka. V grobem jih delimo na pet skupin:

- antagonisti dopaminskih receptorjev (npr. klopromazin, haloperidol, metoklopramid),
- antagonisti serotoniniskih receptorjev (npr. ondansetron, granisetron, tropisetron, palonosetron),
- antagonisti nevrokininskih receptorjev (aprepitant),
- glukokortikoidi,
- benzodiazepini.

Izbira zdravil proti slabosti je odvisna od vrste in odmerka citostatikov in značilnosti bolnika. Uporabljamo priporočene odmerke. Antiemetike dajemo 30-60 minut pred prejemom citostatikov, da bi preprečili akutno slabost in bruhanje, in nato še drugi in tretji dan po kemoterapiji, da bi preprečili pozno slabost in bruhanje. Pri nekaterih močno emetogenih citostatikih (npr. cisplatin) je treba nadaljevati z njimi do 5. dne po kemoterapiji. Če se ob priporočenih odmerkih kljub temu pojavi slabost ali bruhanje, dodamo antiemetik iz druge skupine. Pri anticipatorni slabosti, ki se razvije kljub ustreznemu antiemetskemu zdravljenju, je treba dodati še benzodiazepin. Bolnikom, ki prejemajo minimalno emetogene sheme, antiemetikov ne dajemo preventivno.

Izguba apetita in sprememba okusa pogosto spremljata zdravljenje s citostatiki, še posebej, če slabost in bruhanje nista zadovoljivo nadzorovana in obvladana. Bolnikom hrana smrdi, pogosto tožijo, da ima kovinski okus. Ta neželen učinek je pogostejši in bolj izražen pri bolnikih z razširjeno

boleznijo in pa pri bolnikih z rakom v predelu glave in vratu. Privedeta lahko do izgube telesne teže in podhranjenosti.

Vnetje sluznic

Okvara sluznic (**mukozitis**) med citostatsko terapijo je pravzaprav vnetje, ki lahko zajame sluznico celih prebavil od ust do debelega črevesa. Povzročijo jo številni citostatiki, najpogosteje pa antraciklini, 5-fluorouracil, metotreksat v visokih odmerkih in drugi. Najpogosteje je prizadeta ustna sluznica (**stomatitis**). Navadno se razvije 3 do 7 dni po prejemu citostatikov. Traja en do dva tedna. Prvi znak je navadno rdečina in pekoč občutek na ustni sluznici. Temu lahko sledijo zelo boleče razjede, ki se pogosto okužijo z bakterijami in glivicami. Takrat so vidne bele obloge v ustih. Pridružijo se težave z žvečenjem hrane in požiranjem ter slinjenje. Če je prizadeta tudi sluznica v požiralniku in želodcu, bolnik toži za bolečinami v predelu požiralnika in v žlički.

O **driski** govorimo takrat, ko je iztrebljanje blata več kot tridnevno, to je obilnejše, blato pa je mehko ali tekoče. Citostatiki lahko povzročijo drisko preko različnih mehanizmov, eden pomembnejših je sprememba črevesne flore. Citostatiki, ki najpogosteje povzročijo drisko, so irinotekan in 5-fluorouracil, možna pa je tudi pri drugih citostatikih. Akutno drisko, povzročeno z irinotekanom, ugotovimo v prvih 24 urah po aplikaciji irinotekana, kasno pa običajno po treh do enajstih dneh. Za akutno drisko, ki je sekretorna, holinergična, bo zdravnik predpisal atropin. Za zdravljenje kasne driske pri tem zdravlilu ali pa drugih citostatikih pa je potrebno pitje rehidracijske raztopine in ustrezen dietni režim s pogostimi majhnimi, lahki in s kalijem bogatimi obroki (banane, prepečenec, riž, olupljena jabolka ipd.). Zdravnik bo predpisal loperamid, ki ga mora bolnik jemati po vsakem odvajanju, vendar ne več kot 48 ur, sicer se lahko razvije paralitični ileus.

Zaprtje je redko iztrebljanje majhnih količin trdega blata, ki ga spremlja mučno napenjanje. Pogosto je posledica podpornih zdravil, ki jih uporabljamo za lajšanje posledic same bolezni (protibolečinska zdravila, predvsem opiodi), in pa zdravil za preprečevanje slabosti ob citostatskem zdravljenju (antiemetiki iz skupine antagonistov serotoninskih in nevrokininskih receptorjev). Med citostatiki zaprtost povzročijo vinka alkaloidi, cisplatin, oksaliplatin, taksani. Zaprtje največkrat odpravimo s kombinacijo nefarmakoloških in farmakoloških ukrepov. Med nefarmakološke ukrepe štejemo: uživanje tekočin - vsaj 8 do 10 kozarcev dnevno, prehrana, bogata z vlakninami, ki jih je treba uvajati postopoma, da ne bi povzročili napenjanja in krčev, telesna aktivnost, krepitev trebušnih mišic. Med farmakološkimi ukrepi pa so na voljo volumska odvajala (seme indijskega trpotca), kontaktna odvajala (bisacodil, preparati sene, odvajalni čaj), ozmotska odvajala (sirup z laktulozo ali laktiol za diabetike). Če ti ukrepi ne zadostujejo, je potrebno klistiranje, lahko tudi večkrat zaporedno do zelenega učinka. Že nekaj mesecev pa je na voljo zdravilo metilnaltreksonijev bromid, ki je selektivni antagonist perifernih mu-opioidnih receptorjev in je učinkovit pri zaprtosti, katere vzrok so opiodi. Daje se v obliki podkožnih injekcij.

Neželeni učinki na kostni mozeg

Zaradi delovanja citostatikov nastanejo okvare v dozorevanju krvnih celic, ki nastajajo iz matičnih celic v kostnem mozgu. Ta neželeni učinek imenujemo **mielosupresija**. Kaže se kot zmanjšanje števila eritrocitov (anemija), trombocitov (trombocitopenija), levkocitov (levkopenija) in podvrste teh - nevtrofilcev (nevtropenija). Mielosupresija se najpogosteje razvije 7.-14. dan po kemoterapiji, lahko pa tudi kasneje. Stopnja mielosupresije je odvisna od odmerka citostatika, pa tudi od morebitne prizadetosti kostnega mozga zaradi infiltracije z rakavimi celicami, sočasnega obsevanja kosti in starosti bolnika.

Najpogosteje se razvije **levkopenija z nevtropenijo**. O levkopeniji govorimo, ko vrednost levkocitov v krvi pade pod vrednost $4 \times 10^9/l$, o nevtropeniji pa, ko je vrednost nevtrofilcev manj kot $2 \times 10^9/l$. Če vrednost nevtrofilcev pade pod $1 \times 10^9/l$, se poveča tveganje za okužbe, tako bakterijske kot tudi

glivične. Tveganje za okužbo narašča s stopnjo in trajanjem nevtropenije. Kemoterapijo moramo v takih primerih odložiti do normalizacije vrednosti nevtrofilcev. Če vrednost nevtrofilcev pade pod $0.5 \times 10^9/l$, hkrati pa bolniku enkrat izmerimo temperaturo več kot $38.3 \text{ }^\circ\text{C}$ ali pa če ima bolnik telesno temperaturo več kot $38 \text{ }^\circ\text{C}$ več kot eno uro, govorimo o **febrilni nevtropeniji**, ki je življenje ogrožujoče stanje v onkologiji. Zaplet febrilne nevtropenije je lahko septični šok ali sindrom dihalne stiske (ARDS). Takšno stanje zato zahteva takojšnje učinkovite ukrepe. Bolnike takoj pričnemo zdraviti z empiričnim širokospektralnim antibiotičnim zdravljenjem, usmerjenim proti najverjetnejšim povzročiteljem okužbe. Zdravnik predpiše polne odmerke baktericidnih antibiotikov, ki so prilagojeni delovanju jeter in ledvic. Glede na prizadetost bolnika, pričakovano trajanje nevtropenije, prisotnost vnetja sluznic, driske in spremljajočih bolezni se zdravnik odloči bodisi za peroralno antibiotično zdravljenje doma ali pa hospitalizacijo in aplikacijo antibiotikov paranteralno. V namen preprečevanja febrilne nevtropenije, če je tveganje za nastanek te večje od 20 %, lahko bolniku predpišemo rastne dejavnike za nevtrofilce.

Anemija se razvije zaradi zmanjšanega nastajanja eritrocitov in znižanja koncentracije hemoglobina. Bolnik toži za utrujenostjo, zaspanostjo. Hitro se zasope. Toži za vrtoglavostjo in občutkom hitrega bitja srca. Koža in vidne sluznice so blede. Ob hudi anemiji, ko bolnik toži za enim ali več opisanimi znaki in ko koncentracija hemoglobina pade pod 90 g/l , včasih pa tudi ob manj izraženi anemiji, se bo zdravnik verjetno odločil za transfuzijo eritrocitov ali pa predpisal rastni dejavnik za eritrocite (različne oblike eritropoetina ali darbpoetin). Zdravilo se aplicira v obliki podkožnih injekcij.

Trombocitopenija je posledica motenega dozorevanja trombocitov. Mejna vrednost je $140 \times 10^9/l$. Ob manjšem padcu vrednosti trombocitov bolnik navadno nima težav. Če pa vrednost trombocitov pade pod $20 \times 10^9/l$, pa lahko to privede do krvavitve. Opazimo lahko krvavitev iz nosu, krvav urin ali pa črno blato. Ob pregledu kože lahko najdemo pikčaste krvavitve po koži ali pa podplube. Takrat je nujno nadomeščanje trombocitov.

Neželeni učinki na kožo

Alopecija nastane zaradi delovanja citostatikov na hitro deleče se celice lasnega folikla. Mnogim bolnikom, predvsem tistim ženskega spola, je to mnogokrat najbolj moteč neželeni učinek. Citostatiki, ki jo skoraj vedno povzročijo so antraciklini, taksani, irinotekan in ifosfamid, v manjšem deležu bolnikov pa tudi etopozid, ciklofosfamid in topotekan. Včasih, predvsem pri zdravljenju s taksani, lahko izpadejo tudi trepalnice in obrvi. Kakšne stopnje bo alopecija (popolna ali delna) je odvisno od odmerka in načina dajanja citostatikov. Izguba las je lahko postopna in počasna, lahko pa se to zgodi v nekaj dneh, največkrat 2-3 tedne po prejemu prvega odmerka citostatikov. Bolnikom je treba razložiti, da je izguba las začasna. Lasje pričnejo ponovno rasti nekaj tednov po zaključeni kemoterapiji in se popolno obnovijo v 3-4 mesecih. Izgube ni moč preprečiti z dermatološkimi preparati. Pogosto lasje po zdravljenju postanejo gostejši in močnejši, vendar pa lahko spremenijo barvo in strukturo.

Spremembe na nohtih so pogoste predvsem pri zdravljenju s taksani, vendar pa tudi drugimi citostatiki. Nohti postanejo rjavkasti ali razbarvani ali pa se pojavi prečna razavost. So bolj lomljivi, okolica ležišča nohta postane pordela, obnohtna kožica pa razpokana in boleča. Noht lahko celo odstopi iz ležišča. Tudi te spremembe sočasne.

Sindrom roka-noga, ki ga imenujemo tudi palmoplanarni eritem, je kožna reakcija, ki se pojavi na dlaneh in stopalih. Navadno je simetrična. Pojavi se pri do 40 % bolnikov, ki so zdravljeni s kapecitabinom, 5-fluoruracilom, liposomalnimi antraciklini, taksani, bleomicinom, mitomicinom, ciklofosfamidom, vinorelbinom. Nastane verjetno zaradi kopičenja citostatikov v akralnih predelih. Kaže se kot rdeča, boleča, lahko otekla koža na teh mestih. V hujših stopnjah se lahko razvijejo mehurji, luščenje kože in razjede. Ta kožna reakcija se lahko razvije od enega dne do treh tednov po

aplikaciji citostatika, pozdravi pa navadno v 7-10 dneh. Bolnikom svetujemo uporabo krem s sečno kislino (Linola urea, Reconval, Eucerin). Pomagajo hladne kopeli. Težave ublaži udobna obutev.

Dermatitis med zdravljenjem s citostatiki nastane, ker ti povzročijo alergijsko reakcijo tipa IV. Ta se kaže kot ekcem s srbečim, rdečim vezikopapularnim izpuščajem. Tako reakcijo lahko povzročijo kapecitabin, 5-fluorouracil, bleomicin, gemcitabin, ifosfamid, metotreksat, ciklofosfamid, antraciklini, mitomicin, vinblastin in drugi. Učinkovito je zdravljenje s topičnimi in sistemskimi kortikosteroidi.

Hiperpigmentacija lahko nastane ob zdravljenju z alkilirajočimi citostatiki, manj z drugimi. Nastane zato, ker ti lahko spodbudijo nastajanje melanina v melanocitih. Pojavi se nekaj tednov po začetku zdravljenja s citostatiki. Lahko je lokalizirana ali pa difuzna. Je reverzibilna in navadno izgine nekaj mesecev po končanem zdravljenju. Ker je veliko citostatikov fotosenzitivnih, se hiperpigmentacija lahko pojavi ali pa poslabša po izpostavitvi soncu. Pomembno je preprečevanje z izogibanjem izpostavljenosti soncu oz. ustrezna zaščita pred soncem. Zdravljenja ni.

Fototoksični dermatitis se kaže kot srbeč izpuščaj na soncu izpostavljenih mestih. Nastane zaradi povečane občutljivosti na UV-svetlobo ob zdravljenju s številnimi citostatiki, kot so 5-fluorouracil, kapecitabin, taksani, metotreksat, vinka alkaloidi, mitomicin, DTIC, merkaptopurin. Svetujejo izogibanje izpostavljenosti soncu. Pomagajo mazila s kortikosteroidi ali pa sistemsko zdravljenje z njimi.

Neželeni učinki na srce

Neželeni učinki citostatikov na srce se lahko kažejo v treh oblikah: motnje srčnega ritma, spazem koronarnih arterij ali pa popuščanje srca. **Motnje srčnega ritma**, ki jih bolnik občuti kot neredno utripanje ali razbijanje srca, se lahko razvijejo med infuzijo citostatikov iz skupine taksanov, redko drugih. **Spazme koronarnih arterij**, ki jih bolnik občuti kot tiščanje za prsnico (lahko s širjenjem v vrat in levo roko ali zgornji del trebuha), lahko povzročijo: 5-fluorouracil, kapecitabin, cisplatin. Pri razvoju teh neželenih učinkov je treba prekiniti infuzijo zdravila in takoj obvestiti zdravnika, ki bo po potrebi predpisal ustrezna zdravila. **Popuščanje srca** se lahko razvije pri zdravljenju s citostatiki iz vrste antraciklinov. Večje tveganje za razvoj popuščanja srca pri zdravljenju s temi citostatiki imajo bolniki z že znano boleznijo srca in ožilja, vključno z arterijsko hipertenzijo, in pa starejši bolniki. Internist onkolog se bo odločil, ali je zdravljenje s temi zdravili varno. Že pred uvedbo zdravljenja s citostatiki iz skupine antraciklinov je treba narediti ultrazvočno preiskavo srca ali pa merjenje iztisnega deleža levega prekata z izotopsko ventrikulografijo. Ob poslabšanju zmogljivosti bolnikov, težkem dihanju, močnem bitju srca ob naporu, kroničnem kašlju ali otekanju nog je treba pomisliti na ta neželen učinek, ki se lahko razvije tudi več mesecev in let po zdravljenju. Bolniki s popuščanjem srca potrebujejo ustrezno zdravljenje z zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE zaviralci) in zaviralci beta receptorjev (beta blokatorji), po potrebi tudi z drugimi zdravili. Bolniki naj jedo manj slano hrano, skrbijo za telesno aktivnost in primerno telesno težo, izogibajo naj se cigaretam in alkoholu.

Neželeni učinki na pljuča

Neželeni učinki citostatikov na pljuča, ki nastanejo neposredno zaradi delovanja citostatikov, niso pogosti. Razvije se lahko pnevmonitis ali pa fibroza pljuč. Citostatik, ki te okvare lahko povzroči, je bleomicin. Pri drugih citostatikih je tovrstna okvara zelo redka. Večja verjetnost pojava teh težav je pri bolnikih, ki že imajo predhodno okvaro pljuč, kadilcih ali bolnikih, ki so bili predhodno obsevani na pljuča. Znaki pljučne toksičnosti so suh kašelj, težko dihanje (pri začetni okvari samo ob naporu, ob hujši tudi v mirovanju), lahko tudi zvišana telesna temperatura. Zdravljenje s citostatikom, ki je to stanje povzročil, je treba prekiniti. Pljučna funkcija se, če dovolj zgodaj odkrijemo ta neželeni učinek, v celoti popravi.

Neželeni učinki na sečila

Kažejo se lahko z delovanjem na ledvice ali pa sečni mehur. Citostatik, ki lahko povzroči poslabšanje delovanja ledvic preko **okvare ledvičnih tubulov**, je cisplatin. Pred aplikacijo cisplatina je zato vedno treba ugotoviti, kakšna je ledvična funkcija in ali se je med zdravljenjem poslabšala. Delovanje ledvic ocenimo z meritvijo vrednosti dušičnih retentov v krvi in izračunom očistka kreatinina. Bolnik, ki prejema cisplatin, potrebuje obilno hidracijo in infuzijo manitola, s katero spodbudimo diurezo, ki jo je treba skrbno nadzorovati. Nadomeščati je treba tudi magnezij in kalij, katerih nivo v krvi se lahko ob zdravljenju s cisplatinom preveč zniža.

Metotreksat, še posebno v visokih odmerkih, lahko povzroči **kristalizacijo v ledvičnih tubulih in ledvičnih izvodilih**. Treba je skrbno spremljati kislosti (pH) urina, ker je nalaganje kristalov pospešeno v kislem okolju. Zato je potrebna obilna hidracija in alkalizacija urina pred, med in po infuziji tega citostatika ter terapija z alopurinolom, saj s tem te neželene učinke v veliki meri preprečimo. Pri visokih odmerkih metotreksata je treba meriti njegov nivo v krvi in pri koncentracijah, ki so višje od priporočenih, aplicirati levkovorin, ki je antidot temu citostatiku.

Pri zdravljenju nekaterih visoko malignih ne-Hodginovih limfomov, kjer je masa bolezni velika, odgovor na terapijo pa hiter, se lahko razvije **sindrom hitrega razpada tumorskih celic**. Razvijejo se elektrolitske motnje, ki so lahko vzrok odpovedi ledvic in motenj srčnega ritma, ki sta življenje ogrožajoča stanja. Tudi v takih stanjih je potrebna hidracija in alkalizacija, skrbno vodenje vnosa in iznosa tekočin, kontrola elektrolitov večkrat dnevno in po potrebi njihovo nadomeščanje. Včasih je potrebna dializa.

Hemoragični cistitis nastane, ker metaboliti citostatikov, kot sta ifosfamid in ciklofosfamid, dražita sluznico sečnega mehurja in povzročita pekoče in krvave mikcije. Tudi pri tem neželenem učinku je izjemno pomembna obilna hidracija in pogoste ter dobre diureze. Bolniki hkrati s citostatikom prejemajo zdravilo uromiteksan, ki ščiti sluznico sečnega mehurja.

Neželeni učinki na jetra

Ker se veliko citostatikov razgrajuje v jetrih, lahko povzročijo okvaro jeter - so hepatotoksični. Okvara se kaže s porastom aktivnosti jetrnih encimov in s povišano koncentracijo bilirubina v serumu. Okvara je lahko prehodna, jetrna funkcija pa se v celoti popravi, ko prenehamo zdravljenje s hepatotoksičnim citostatikom. V redkih primerih pa se lahko okvara stopnjuje vse do ciroze jeter. Posebna previdnost je potrebna, če ima bolnik že okvarjena jetra, hepatitis ali redno uživa alkohol. Pozornost je potrebna tudi pri starejših bolnikih in tistih, ki uživajo druga zdravila, za katere je značilno, da lahko prav tako povzročijo okvaro jeter.

Neželeni učinki na lokomotorni aparat

Bolečine v mišicah in sklepih so značilen neželen učinek zdravljenja s taksani, manj z drugimi citostatiki. Najpogosteje se bolečine razvijejo drugi do tretji dan po prejemu citostatika in trajajo do enega tedna. Pomagajo že blagi analgetiki, kot je na primer paracetamol.

Neželeni učinki na živčevje

Čprav imajo živčne celice dolgo življenjsko dobo in ne spadajo med hitro deleče, pa citostatiki vseeno lahko povzročijo neželene učinke, ki se kažejo bodisi v motnjah delovanja centralnega živčnega sistema (encefalopatija) ali pa okvarijo periferne živce (polinevropatija).

Encefalopatijo lahko povzročijo ifosfamid, metotreksat, 5-fluorouracil, cisplatin. Kaže se kot nemir z obdobji zmedenosti, s krči, z žariščnimi nevrološkimi izpadi, somnolenco in komo. Pomembno je, da zgodaj prepoznamo te znake.

Če bolnik, ki je na citostatskem zdravljenju, opisuje mravljinčenje na konicah prstov rok in nog, spremenjen občutek na dotik ter mraz in toploto, gluhost stopal in slabšo moč okončin, to najverjetneje pomeni, da se je razvila **polinevropatija**. Citostatiki, ki jo najpogosteje povzročijo, so: cisplatin, karboplatin, taksani, citostatiki iz skupine vinka alkaloidov. Cisplatin lahko povzroči slabši sluh. Večinoma se težave zmanjšajo ali pa povsem izzvenijo, ko prenehamo s citostatskim zdravljenjem. Redko ostanejo trajno.

Neželeni učinki na gonade

Pri mladih pomenopavznih ženskah citostatiki lahko povzročijo **amenorejo**. Ali se bo ta res razvila, je odvisno od vrste in odmerka citostatika, trajanja citostatskega zdravljenja in predvsem starosti. Amenoreja je navadno reverzibilna. Med amenorejo bolnice tožijo za oblivi vročine, potenjem in drugimi menopavznimi znaki. Med kemoterapijo in dve leti po njej odsvetujemo zanositev in priporočamo ustrezno kontracepcijo. Po tem obdobju je nosečnost varna. Če bolnica zboli za rakom med nosečnostjo in potrebuje citostatsko zdravljenje, to zaradi teratogenosti lahko škoduje otroku v prvem tromesečju in je takrat treba nosečnosti prekiniti, medtem ko je kemoterapija varna v drugem in tretjem tromesečju. Pri moških nekateri citostatiki povzročijo dolgotrajno **azoospermijo** in lahko zmanjšajo možnost normalne spermatogeneze po zaključenem zdravljenju. Mlade moške zato pred kemoterapijo napotimo na kriokonzervacijo sperme, ki je že dolgo znan, uveljavljen in uspešen postopek ohranjanja plodnosti. Pri ženskah so metode shranjevanja jajčec ali dela jajčnika zaradi večje tehnične zahtevnosti postopka manj uspešne.

Ostali neželeni učinki

Bolniki, ki prejemajo kemoterapijo, pogosto tožijo za **kronično utrujenostjo**, ki jo opisujejo kot pomanjkanje energije, zaspanost in nesposobnost koncentracije. Te težave so pogostejše in bolj izrazite, če imajo bolniki razširjeno bolezen z velikim obsegom bolezni, če so slabo prehranjeni in slabokrvni.

Med kemoterapijo se lahko razvijejo **kognitivne motne**, ki jih bolniki opisujejo kot težave s koncentracijo, motnje v spominu, pa tudi težje razumevanje včasih povsem preprostih stvari. Tem težavam se lahko pridruži še **nespečnost, strah, tesnoba in depresija**. Bolnikom lahko svetujemo različne sprostitvene tehnike, včasih pa je potrebna medikamentozna terapija (aksiolitiki in antidepressivi).

Zaključek

Citostatiki so tudi v obdobju, ko poznamo in uporabljamo vedno več tarčnih zdravil, še vedno zelo pomemben in nepogrešljiv del sistemskega zdravljenja. Zaradi načina svojega delovanja povzročajo tudi številne neželene učinke. Pomembno je, da jih tako zdravnik kot tudi medicinska sestra dobro poznata in spoznata pri vsakem posameznem bolniku. Tako je možno neželene učinke predvideti, jih preprečiti in učinkovito ukrepati, ko ti nastanejo.

Literatura

1. Adverse Effects of Treatments. V: De Vitta VT, Hellman S, Rosenberg SA eds. Cancer: Principles and practice of oncology. Philadelphia Lippincot; 2005: 2515-615.
2. Allen A. The cardiotoxicity of chemotherapeutic drugs. Semin Oncol 1992; 19:529-42.
3. Biegler KA, Chaoul MA, Cohen L. Cancer, cognitive impairment, and meditation. Acta Oncol. 2009;48(1):18-26. Review.

4. Borštnar S. Slabost in bruhanje pri bolnikih na sistemskega zdravljenju raka. *Onkologija* 2009;13:51-3.
5. Červek J. Metilnatreksonijev bromid-novo tarčno zdravilo, njegov pomen v paliativni oskrbi. *Onkologija* 2008; 2:135-6.
6. Hildebrand J. Neurological complications of cancer chemotherapy. *Curr Opin Oncol* 2006;18(4):321-4. Review.
7. Jezeršek Novaković B, Pajk B. Febrilna nevtropenija: *Onkologija* 2009;13:32-6.
8. Kriesman H, Wolkove N. Pulmonary toxicity of antineoplastic therapy. *Semin Oncol* 1992; 19:508-20.
9. Naeim A, Dy SM, Lorenz KA, Sanati H, Walling A, Asch SM. Evidence-based recommendations for cancer nausea and vomiting. *J Clin Oncol* 2008; 26 (23):2903-10.
10. Ocvirk J. Neželeni učinki zdravil za sistemskega zdravljenje raka na koži. *Onkologija* 2009;13:37-40.
11. Pajk B. Neželeni učinki sistemskega zdravljenja raka. *Onkologija* 2007;11:131-9.
12. Pryzant RM, Meistrich ML, Wilson E et al. Long-term reduction in sperm count after chemotherapy with oand without radiation therapy for non-Hodgkins lymphomas. *J Clin Oncol* 1993; 11:239-47.
13. Škrbinc B. Driska in zaprtje. *Onkologija* 2009;13:47-50.

ZDRAVSTVENA NEGA PRI NEŽELENIH UČINKIH ZDRAVLJENJA RAKA S CITOSTATIKI

*Marjana Bernot, Katarina Lokar, Sabina Hribernik, Marija Horvat,
Gordana Lokajner, Denis Mlakar Mastnak, Amadeja Topole*

Povzetek

Rak je sistemska bolezen. Zdravljenje s citostatiki še danes velja za zelo agresivno obliko zdravljenja - kljub dobri podporni in dopolnilni terapiji ter zdravstveni negi ves čas bolnikove obravnave. Vzrok so predvsem neželeni učinki citostatikov, ki se jih da v večji meri preprečiti ali vsaj omiliti. Medicinske sestre imajo pri preprečevanju neželenih učinkov zdravljenja raka s citostatiki pomembno vlogo. Ta se kaže z vključevanjem medicinskih sester v izvajanje zdravljenja s citostatiki in izvajanjem zdravstvene nege bolnika z rakom na sistemskem zdravljenju. Zelo pomembna vloga je tudi informiranje bolnikov; dajanje koristnih napotkov o ukrepih za preprečevanje neželenih učinkov ter učenje, kaj naj storijo, če se neželeni učinki pojavijo. V prispevku je navedena zdravstvena nega bolnikov glede na najpogostejše neželene učinke zdravljenja po obdobjih obravnave zdravljenja s citostatiki.

Ključne besede: *neželeni učinki citostatikov, zdravstvena nega bolnika med sistemskim zdravljenjem*

Uvod

Zdravstvena nega bolnika, ki prejema sistemsko zdravljenje (v nadaljevanju SZ), velja danes za pomembno področje obravnave bolnika z rakom. Vemo, da je rak sistemska bolezen, in to vpliva na celostno obravnavo bolnika z rakom. Razvoj novih zdravil, načinov zdravljenja in obvladovanje neželenih učinkov zdravljenja vplivajo na razvoj onkološke zdravstvene nege. Zahteva po razvoju onkološke zdravstvene nege postavlja v ospredje nenehno izobraževanje in pridobivanje specializiranih znanj. Težave, ki jih pripisujemo neželenim učinkom zdravljenja s citostatiki, lahko s kvalitetno, visoko strokovno obravnavo obvladamo, omilimo ali celo preprečimo. SZ raka, kot je zdravljenje s citostatiki, zahteva dobro psihofizično pripravo bolnika na zdravljenje, strokovno obravnavo, spremljanje bolnika med zdravljenjem ter končno skrb in zdravstveno nego po končanem zdravljenju. Ta v zadnjem času dobiva velik pomen, pa ne samo zaradi hitrih odpustov bolnikov iz bolnišnice, ampak tudi zaradi vedno večjega števila ambulantnih obravnav bolnikov in razvoja dnevnih bolnišnic.

Zdravstveno nego pri preprečevanju in obvladovanju neželenih učinkov zdravljenja raka s citostatiki zato delimo na:

- zdravstveno nego bolnika pred SZ,
- zdravstveno nego bolnika med SZ,
- zdravstveno nego bolnika po SZ.

Neželeni učinki delovanja citostatikov na gastrointestinalni trakt

Zdravstvena nega bolnika s citostatsko terapijo, katere neželeni učinki se med drugimi odražajo tudi na gastrointestinalnem traktu, je zelo zahtevna. Medicinske sestre, ki ugotavljajo potrebe po zdravstveni negi, jo načrtujejo, izvajajo in vrednotijo, morajo biti strokovno usposobljene za zdravstveno nego bolnika, ki prejema citostatike in drugo sistemsko terapijo. Po nekaterih navedbah avtorjev v pregledani literaturi se gastrointestinalna toksičnost pojavi pri skoraj 100 odstotkih bolnikov na sistemski terapiji v katerikoli obliki in stopnji.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo slabost, siljenje na bruhanje in bruhanje

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Za obvladovanje tega neželenega učinka je že pred začetkom zdravljenja s citostatiki zelo pomembna dodatna psihična priprava nanj. Še posebej za preprečitev anticipatornega sindroma potrebuje bolnik pred začetkom zdravljenja pogovor z zdravnikom in medicinsko sestro o možni slabosti in bruhanju.

Bolnika poučimo o možnosti pojava slabosti, siljenja na bruhanje in bruhanja. Razložimo mu, da do tega pride zaradi posledice delovanja citostatikov na sluznico v predelu gastrointestinalnega trakta in na center za bruhanje v podaljšani hrbtenjači. Odziv na kemoterapijo se razlikuje od človeka do človeka in od citostatika do citostatika. Stopnja ter trajanje slabosti in bruhanja sta odvisna od vrste citostatika, odmerka in načina aplikacije citostatika, od starosti, spola, navad v zvezi z uživanjem alkohola (ljudje, ki ne pijejo ali pijejo zelo malo alkohola, so bolj nagnjeni k slabosti in bruhanju v času kemoterapije), potovalne slabosti, bruhanja v nosečnosti, anksioznosti, bruhanja pri predhodnih zdravljenjih s citostatiki.

Bolniku razložimo, da je neželeni učinek pričakovan, da ga je skoraj vedno mogoče obvladati ali vsaj ublažiti, da se lahko pojavi že v prvih 24 urah po aplikaciji terapije ali kasneje, včasih pa celo pred terapijo s citostatiki. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe za zmanjševanje slabosti in bruhanja:

- vodenje dnevnika, da ugotovi, kdaj je problem najbolj izrazit ter kaj problem poslabša,
- vaje za sproščanje, globoko dihanje ali meditacijo v času slabosti,
- uživanje hrane, ki ne obremenjuje želodca: toast, krekerji, jogurt, riž, krompir, pusto meso, mehko sadje blagega okusa,
- pitje bistrh ali penečih tekočin,
- izogibanje uživanju ocvrte, mastne hrane, začinjene in zelo sladke hrane ter hrane z močnim vonjem,
- uživanje rednih obrokov ob istih urah,
- uživanje hrane preden začuti lakoto, ker lahko lakota povzroči močnejši občutek slabosti,
- počasno uživanje manjših obrokov,
- pitje tekočin po požirkih preko dneva, izogibanje pitju tekočin med jedjo,
- pripravljena hrana in pijača naj imata sobno ali nižjo temperaturo,
- naj se ne sili k uživanju hrane,
- po obrokih naj počiva, ker aktivnost lahko upočasni prebavo,
- če se slabost pojavlja zjutraj, naj poje toast ali krekerje še v postelji,
- obroke naj si pripravi vnaprej in jih zamrzne, da ne bo kuhal v času slabosti, oziroma naj mu v času slabosti kuhajo svojci, prijatelji,
- če bruha, naj ne uživa hrane, dokler ni bruhanje pod nadzorom,
- ko je bruhanje pod nadzorom, naj poskusi popiti manjšo količino vode,
- ko je sposoben zadrževati v sebi bistre tekočine, naj poskusi zaužiti tekoče prehranske dodatke in postopoma preiti na običajno hrano.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Pomembna je zdravstvena vzgoja, nadzor in preprečevanje zapletov. Intervencije zdravstvene nege za zmanjševanje pojava slabosti in bruhanja so:

- apliciramo premedikacijo po naročilu zdravnika pred aplikacijo citostatikov oz. po predpisani shemi zdravljenja,
- uredimo bolnikovo bližjo okolico,
- prilagodimo prehrano glede na stanje bolnika,
- omejimo bolnikove fizične aktivnosti v času slabosti in bruhanja,
- določimo primeren čas hranjenja glede na shemo zdravljenja,
- apliciramo antiemetično terapijo pred obroki in v skladu z naročili zdravnika.

Intervencije zdravstvene nege za zagotovitev varnosti in preprečevanje zapletov slabosti in bruhanja so:

- pravočasno prepoznavamo znake slabosti in bruhanja,
- opazujemo izbruhane vsebine, beležimo količino, barvo, konsistenco izbruhane vsebine, beležimo pogostost in jakost bruhanja,
- vodimo bilanco tekočin,
- opazujemo pojav znakov dehidracije: dnevno pregledujemo kožni turgor, vlažnost ustne sluznice,
- vzamemo kri za spremljanje elektrolitov po naročilu zdravnika,
- apliciramo infuzijo in elektrolite po naročilu zdravnika,
- preprečujemo aspiracijo v fazi bruhanja s pravilnim položajem,
- zagotavljamo neprestan nadzor nad stanjem bolnika in apliciramo antiemetično terapijo,
- opazujemo pojav možnih neželenih učinkov antiemetične terapije,
- spremljamo vitalne znake in zavest po bruhanju.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolnika opozorimo, da se mora obrniti na zdravnika ali medicinsko sestro v primeru hude slabosti, če bruha več kot en dan ali če mu je tako slabo, da ne more v sebi zadržati niti tekočine. Razložimo mu, da so antiemetična zdravila bolj uspešna oz. učinkovita pri preprečevanju slabosti in bruhanja kot pa pri zdravljenju že prisotnega simptoma. Zato je zelo pomembno, da se drži rednega jemanja predpisanih antiemetičnih zdravil tudi v primeru, ko mu ni slabo in ko ne bruha. Bolnika poučimo tudi o možnih neželenih učinkih antiemetičnih zdravil in morebitnih ukrepih za njihovo preprečevanje ali lajšanje.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo mukozitis (stomatitis, faringitis in ezofagitis)

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Pri bolniku že pred začetkom zdravljenja naredimo oceno stanja ustne votline (zobna gniloba, ognojki, bolezninski dlesni, slabo prilegajoča se zobna proteza). Neodložljivo oz. nujno sanacijo zobovja je treba opraviti že pred pričetkom zdravljenja s citostatiki, ker je med samim zdravljenjem korekcija zobovja kontraindicirana zaradi morebitne nevtropenije in trombocitopenije. Bolnika poučimo o možnosti pojava mukozitisa ter o znakih in simptomih. Povemo mu, da citostatiki lahko povzročijo razjede v ustih in žrelu, ki lahko zakrvavijo ali se okužijo. Razložimo mu, da do tega pride zaradi delovanja citostatikov na hitro deleče se celice ustne votline, žrela in požiralnika. Povemo mu, da na pojav mukozitisa vplivajo številni dejavniki: vrsta in odmerek citostatika, nevtropenija, prisotnost rakave bolezni v sami sluznici, poleg citostatskega še lokalno radioterapevtsko zdravljenje, kjer je sluznica v obsevalnem polju, drugo sistemsko zdravljenje (steroidi), neustrezna ustna higiena, nezadostno uživanje tekočin, neurejeno zobovje, uporaba kemičnih iritantov (alkohol, tobak, kajenje, ustne vode), uporaba fizičnih iritantov (vroča, groba in močno začinjena hrana).

Bolniku razložimo, da je neželeni učinek pričakovan, da ga je skoraj vedno mogoče obvladati ali vsaj ublažiti, da se ponavadi pojavi 5. do 14. dan po aplikaciji citostatikov. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe za preprečevanje mukozitisa:

- pitje zadostne količine tekočine, ki vzdržuje vlažnost in svežost ustne votline,
- uživanje visokoproteinske hrane,
- naj ne uživa vročo, močno začinjeno hrano ali pijačo,
- izogiba naj se uživanju alkohola, kajenju,
- čiščenje zob po vsakem obroku, pred spanjem z mehko zobno ščetko oz. čiščenje zobne proteze,
- uporabo zobne nitke odsvetujemo (nevarnost trombocitopenija, levkopenije,...),
- spiranje ustne votline in grgranje z žajbljevim ali kamiličnim čajem,
- pri ustni higieni naj se izogiba uporabi komercialnih ustnih vod, ker vsebujejo sol in alkohol,
- dnevno naj si pregleduje ustno sluznico.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenjevanje ustne sluznice:

- ocenjujemo barvo, vlažnost, strukturo tkiva, prisotnost poškodb na ustnicah, jeziku in sluznici,
- ocenjujemo spremembe v okušanju, glasu, sposobnosti požiranja ter prisotnost bolečine pri požiranju,
- ocenjujemo količino in kakovost sline.

Z zdravstveno nego ustne votline:

- preprečujemo okužbe,
- preprečujemo krvavitve iz dlesni,
- preprečujemo poškodbe tkiva ustne votline,
- vzdržujemo vnos hrane in tekočine,
- zmanjšujemo zaplete neželenih učinkov na sluznice, kar omogoča zaključek načrtovanega zdravljenja.

Intervencije zdravstvene nege za preprečevanje mukozitisa:

- spodbujamo uživanje visokoproteinske hrane in zadostne količine tekočin (> 1500 ml/dan), kar omogoča regeneracijo ustne sluznice,
- izvajamo aktivnosti zdravstvene nege za preprečevanje nastanka mukozitisa (tabela 1).

Intervencije zdravstvene nege ob pojavu mukozitisa (tabela 1) so odvisne od stopnje stomatitisa po klasifikaciji WHO in od spremljajočih zapletov:

- rahla rdečina in otekline ustne sluznice, bolnik čuti rahlo pekočo bolečino, ima občutek neugodja (stadij 1),
- rdečina in otekline s posameznimi razjedami v sluznici, bolnik čuti pekočo bolečino in ima že težave pri žvečenju in požiranju hrane (stadij 2),
- huda rdečina in otekline z obsežnimi razjedami, ki zajemajo do 50 % ustne sluznice, bolnik ima hude bolečine, ne more žvečiti, požiranje je močno oteženo, s težavo govori (stadij 3),
- huda rdečina in otekline z obsežnimi globokimi in krvavečimi razjedami, ki zajemajo več kot 50 % ustne sluznice, bolnik ima hude bolečine, ne more se hraniti per os, ne more govoriti (stadij 4).

Tabela 1. Standardiziran načrt postopkov zdravstvene nege glede na stopnjo stomatitisa

ZN poškodovane ustne sluznice	Preventiva	Stopnja 1	Stopnja 2	Stopnja 3	Stopnja 4
Poostrena higiena zob z zobno ščetko	DA	DA	DA	NE	NE
Vatirane palčke, žajbljev čaj	NE	NE	NE	DA	DA
Uporaba zobne nitke in prhe	NE	NE	NE	NE	NE
Uporaba zobne proteze	DA	Ob obiskih in hranjenju	Hranjenje	NE	NE
Zaščitna krema za ustnice	DA	DA	DA	DA	DA
Izpiranje ustne sluznice in grgranje	Po vsakem hranjenju 6x/dan	Po vsakem hranjenju 6x/dan	Po vsakem hranjenju 10x/dan+noč	Po vsakem hranjenju 10x/dan+noč	Po vsakem hranjenju 12x/dan+noč
Antiseptične tablete	DA	DA	DA	DA	DA
Pregled ustne votline	1x	1x	2x	2x	2x
ZN poškodovane ustne sluznice	Preventiva	Stopnja 1	Stopnja 2	Stopnja 3	Stopnja 4
Ukrepi, ki jih indicira zdravnik					
Spremljanje vnosa hrane in tekočin	NE	NE	DA	DA	DA
Konzistenca hrane	normalna	normalna	pasirana	tekoča + parenteralna prehrana p.p.	parenteralna prehrana
Uporaba umetne slin v primeru RT	NE	NE	DA	DA	DA
Antimikotiki	NE	NE	DA 4x/dan	DA 6x/dan	DA 6/dan
Lokalni antibiotiki	NE	NE	DA	DA	DA
Lokalni analgetiki	NE	NE	DA	DA	DA
Sistemski analgetiki	NE	NE	NE	DA	DA
1-% vodikov peroksid	NE	NE	DA 3x/dan	DA 3x/dan	DA 3x/dan
Bris ulceracij v ustni sluznici	NE	NE	DA	DA	DA

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolnika opozorimo, da se mora obrniti na zdravnika ali medicinsko sestro v primeru, ko se v ustih pojavijo razjede, ki bolijo in onemogočajo uživanje hrane in tekočine. Bolnik naj doma opravlja dnevni pregled ustne votline. Pomembno je, da pozna znake in simptome mukozitisa, zato da zna o njih tudi poročati zdravstvenim delavcem. Bolnik naj doma izvaja ukrepe za preprečevanje mukozitisa po naših navodilih. Bolniku tudi razložimo, da je cilj preprečevalnih ukrepov ohranjati čisto, vlažno in nepoškodovano ustno votlino.

V primeru, da se v ustih pojavijo razjede, bolniku poleg terapevtskih ukrepov glede na stadij stomatitisa svetujemo še:

- uživanje hladne hrane ali hrane, ki ima sobno temperaturo, ker ne draži občutljiva usta in žrelo,
- izbiro blagih, blažilnih jedi, npr. sladoleda, mlečnih šejkov, kašic za dojenčke, mehko sadje, pire krompir, kuhane žitarice, mehko kuhana ali zmešana jajca, skuto, makarone in sir, jajčno kremo, pudinge, želatino,
- hrano lahko zmelje z mešalnikom, da jo bo lažje zaužil,

- naj ne uživa dražeče, kisle hrane, npr. paradižnikov, agrumov, sadnih sokov, začinjene ali slane hrane, grobih ali suhih živil,
- naj dovolj pije,
- če ima suha usta, naj sesa led, trde bombone brez sladkorja (ki ne pečejo),
- suhe ustnice naj maže z vazelinom.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo diarejo

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava driske, ki se kaže kot odvajanje redkega ali tekočega blata večkrat dnevno, ki ga lahko spremljajo vetrovi, napihnjenost in krči v trebuhu. Povemo mu, da nekateri citostatiki lahko povzročijo drisko. Do tega pride zaradi delovanja citostatikov na hitro deleče se celice prebavnega trakta. Na pojav driske lahko v času kemoterapije vplivajo še številni drugi dejavniki: vrsta in odmerek citostatika, trajanje zdravljenja, tumor v prebavilih, sočasno SZ in obsevanje trebuha, nekatera antiemetična zdravila ter okužbe.

Bolniku razložimo, da je neželen učinek pri določenih citostatikih pričakovan, da se ne pojavi pri vseh bolnikih ter da se navadno pojavi 24 do 96 ur po aplikaciji citostatika. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe ob pojavu diareje:

- uživanje hrane z malo vlaknin, celuloze, maščob ter hrano z veliko pektina in kalija (zrele banane, avokado, vršički belušev, pesa, olupljena jabolka, riž, toast, bel kruh, rezanci, kuhano sadje brez lupine, jajca, krompir, piščanec in puran brez kože, ribe),
- iz prehrane naj izloči živila, ki pospešujejo prebavo ali dražijo prebavni trakt (polnozrnata živila, oreščki, semena, kisle kumarice, sladice, surova zelenjava, mastna, ocvrta in začinjena hrana),
- uživanje manjših obrokov večkrat dnevno,
- pitje ingverjevega čaja, ki ima veliko pektina,
- popije naj 8 do 10 velikih kozarcev blage in bistre tekočine, ki vsebujejo vitamine, elektrolite in glukozo, npr. čista goveja juha, pravi čaj, športni napitki,
- naj ne uživa mleka in mlečnih izdelkov, slivovega kompota, pomarančnega soka,
- naj ne uživa alkohola, kave, tobaka,
- hrana in pijača naj imata sobno temperaturo (vroča in hladna hrana lahko poslabšata diarejo),
- perianalni predel naj si očisti z blagim milom in vodo po vsakem odvajanju (zmanjšuje možnost okužbe in draženje kože),
- drži naj se predpisanega terapevtskega režima,
- naj ne uporablja zdravil proti driski, ki so v prosti prodaji, ne da bi se prej posvetoval z zdravnikom.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenjevanje stanja:

- ocenimo vzorec odvajanja blata (vodimo evidenco o številu stolic in jih ocenjujemo glede na barvo, konsistenco, volumen, vonj, spremljamo pojav vetrov, krčev, napetosti trebuha),
- pozorni smo na prisotnost krvi ali sluzi v blatu,
- pozorni smo na morebitno inkontinenco,
- pozorni smo na pojav podhranjenosti, dehidracije, elektrolitskega neravnovesja, okužbe, bolečine, povišane telesne temperature, oslabelosti, vrtoglavice,
- vzamemo anamnezo o spremembah prehranjevalnih navad, jemanja zdravil, potovanj, alternativnih zdravljenj.

Intervencije zdravstvene nege pri diareji in preprečevanje zapletov diareje:

- zagotavljamo visoko kalorično dietno hrano v obliki manjših in večkratnih obrokov,
- vodimo evidenco zaužite hrane,

- vodimo tekočinsko bilanco,
- bolnika dnevno tehtamo,
- apliciramo predpisana zdravila, infuzije, parenteralno prehrano po naročilu zdravnika,
- beležimo število stolic, količino blata in videz blata,
- bolnika spodbujamo k pitju 3000 ml (oziroma predpisani količini) različnih tekočin dnevno,
- spremljamo vitalne znakov, kožni turgor in vlažnost ustne sluznice,
- pozorni smo na bolečino v trebuhu, krče in stanje kože v perianalnem predelu,
- bolnika spodbujamo oziroma izvajamo higieno perianalnega predela po vsakem odvajanju blata,
- preprečujemo vnetje perianalnega predela,
- vzamemo kri, kužnine in sodelujemo pri drugih preiskavah po naročilu zdravnika,
- bolniku omogočimo počitek.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolnika opozorimo, da je driska lahko nevarna, ker privede do dehidracije, podhranjenosti in elektrolitskega neravnovesja. Zato se mora obrniti na zdravnika ali medicinsko sestro v primeru, ko odvaja tekoče blato več kot 7-krat v 24 urah oziroma traja več kot 24 ur ali ob pojavu hude žeje, povišane telesne temperature, vrtoglavice, razbijanja srca, hudih trebušnih krčev, vodenih ali krvavih stolic, nadaljevanju driske kljub predpisanim zdravilom.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo obstipacijo

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava zaprtja, ki se kaže kot neredno in težavno odvajanje trdega in suhega blata, ki ga lahko spremljajo vetrovi, napihnjenost ter krči ali bolečine v trebuhu. Povemo mu, da nekateri citostatiki lahko povzročijo zaprtje. Na pojav zaprtja v času SZ vplivajo še številni drugi dejavniki: vrsta in odmerek citostatika, pomanjkanje gibanja, zmanjšan vnos hrane, zmanjšan vnos tekočin in dehidracija, povečano počivanje, depresivnost, okvara avtonomnega živčevja, nekatera antiemetična in analgetična zdravila.

Bolniku razložimo, da je neželen učinek pri določenih citostatikih pričakovan in da se ne pojavi pri vseh bolnikih. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe ob pojavu zaprtja:

- naj popije vsaj osem kozarcev tekočine dnevno, da bo blato mehkejše,
- napitki naj bodo topli,
- odsvetujemo mu pitje kave, pravega čaja in soka grenivke, ker učinkujejo kot diuretiki,
- uživa naj hrano, bogato z vlakninami (otrobi, polnozrnat kruh in žitarice, surova in kuhana zelenjava, sveže in suho sadje, oreščki),
- privoščiti naj si nekaj gibanja, pomaga lahko že sprehod ali bolj načrtna telovadba, o povečani aktivnosti naj se pogovori z zdravnikom,
- naj ne uporablja odvajal in mehčalcev blata, ki so v prosti prodaji, ne da bi se prej posvetoval z zdravnikom.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenjevanje stanja:

- ocenimo vzorec odvajanja blata (število stolic, količina, barva, konsistenca blata, spremljanje pojava krvi, vetrov, krčev, napetosti trebuha, uporaba odvajal in mehčalcev blata),
- ocenimo prehranjevalni vzorec s poudarkom na vnosu tekočine in vlaknin,
- ocenimo gibanje, stopnjo aktivnosti,
- vzamemo anamnezo glede jemanja zdravil.

Intervencije zdravstvene nege pri obstipaciji in preprečevanje zapletov obstipacije:

- beležimo število stolic, količino blata in videz blata,
- zagotavljamo hrano z veliko vlakninami,
- bolnika spodbujamo k pitju 2000 do 3000 ml (oziroma predpisani količini) različnih tekočin dnevno,
- bolniku omogočimo in ga spodbujamo h gibanju,
- pozorni smo na znake dehidracije,
- pozorni smo na znake paralitičnega ileusa (napihnenost trebuha, odsotnost vetrov, bruhanje, odsotnost redne stolice),
- pozorni smo na krvavitev ob defekaciji,
- apliciramo odvajala, mehčalce blata in klizme po naročilu zdravnika,
- bolniku omogočimo zasebnost pri odvajanju.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolnika opozorimo, da se mora obrniti na zdravnika ali medicinsko sestro, če ni šel na blato tri dni, ter da o težavah z odvajanjem blata poroča ob naslednji kontroli.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo anoreksijo

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolniku povemo, da večina citostatikov do neke mere povzroči pomanjkanje apetita in posledično izgubo telesne teže. Seznanimo ga še, da lahko na to vpliva tudi sama bolezen (sindrom topitve tumorja, disfagija, vzporedne ledvične in jetrne bolezni, bolečina).

Bolniku razložimo, da je neželen učinek pričakovan in da nekateri citostatiki povzročijo hudo izgubo apetita, da je pomanjkanje apetita prehodno in da se z zaključkom zdravljenja apetit povrne, kar pa lahko traja nekaj tednov. Povemo mu, da je primerna prehrana v času SZ zelo pomembna, ker učvrsti telo, da se lahko bori z boleznijo in prenese samo zdravljenje. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe ob pojavu pomanjkanja apetita, s katerimi bo preprečil izgubo telesne teže:

- tedensko tehtanje na isti tehtnici, ob podobni uri,
- uživa naj več majhnih obrokov in prigrizkov,
- uporablja naj majhne krožnike, saj bo tako imel občutek, da več poje,
- uživa naj visoko beljakovinsko hrano (meso, mleko in mlečni izdelki, jajca, stročnice, oreščki, pudingi),
- izogiba naj se hrani, ki hitro nasiti in povzroča napenjanje (brokoli, zelje, sadje, pijače z mehurčki),
- popije naj deset kozarcev tekočine dnevno,
- izogiba naj se pitju velikih količin tekočine z obroki,
- je naj počasi, hrano naj dobro prežveči,
- pripravo hrane naj načrtuje vnaprej,
- preizkuša naj različne pristope pri uživanju in pripravi hrane (priprava in zamrzovanje hrane vnaprej, spreminjanje okolja, preusmerjanje pozornosti, uživanje nove vrste hrane, preizkušanje novih receptov, prihajanje k mizi neposredno pred obrokom, da se izogne vonjavam, ki jim zmanjšajo apetit),
- po obrokih naj počiva,
- na dan kemoterapije naj uživa lahke obroke, izogiba naj se uživanju hrane uro ali dve pred in po SZ.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenjevanje stanja:

- ocenimo prehranski status,
- vzamemo anamnezo glede vzorca prehranjevanja, katera hrana mu odgovarja in katera se mu upira, glede sposobnosti nakupa in priprave hrane,

- ocenimo stanje kože, las, ustne votline, zobovja, mišičnega tonusa,
- pozorni smo na krvne izvide.

Intervencije zdravstvene nege pri anoreksiji in preprečevanje zapletov anoreksije:

- vodimo evidenco vnosa hrane in tekočine,
- zagotavljamo visoko kalorično in visoko beljakovinsko prehrano,
- omogočamo hrano po želji, večje število manjših rednih obrokov ter prehranske dodatke,
- bolnika spodbujamo k uživanju hrane,
- odsvetujemo preveliko uživanje tekočin pred in z obroki hrane,
- bolniku zagotovimo udobje in počitek po hranjenju,
- apliciramo predpisane analgetike 30-60 minut pred obrokom,
- poskrbimo za ustno higieno pred obrokom in po njem,
- bolnika namestimo v udoben položaj za hranjenje in v prostoru zagotovimo mir,
- pozorni smo na znake dehidracije, suhih ust, zvišane telesne temperature,
- bolnika tedensko tehtamo,
- apliciramo zdravila in enteralno hrano po naročilu zdravnika,
- odvzamemo kri in sodelujemo pri drugih preiskavah po naročilu zdravnika,
- povežemo se s kliničnim dietetikom.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolnik naj o težavah z apetitom in o dejavnikih, ki zmanjšujejo apetit (utrujenost, anemija, razjede v ustih), poroča ob naslednji kontroli zdravniku ali medicinski sestri.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo motnje v okušanju

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolniku povemo, da citostatiki in tudi sama bolezen do neke mere povzročijo spremembe v okušanju in vonju hrane, ki se kažejo kot slabo oziroma pojemajoče zaznavanje okusov ali kot popačeno zaznavanje okusov. Pojavi se odpor ali želja po sladki hrani, do hrane z grenkim okusom, odpor do paradižnika, govedine in svinjine ter kovinski okus v ustih. Na pojav motnje v okušanju vplivajo še številni drugi dejavniki: prisotnost maligne bolezni v ustni votlini, v nekaterih primerih izločanje tumorskih substanc, ki vplivajo na spremembe v zaznavanju okusov, oralne infekcije (kandidiaza), suha usta, kirurški posegi na jeziku, zdravljenje z radioterapijo, pri katerem je jezik v obsevalnem področju, slaba ustna higiena.

Bolniku razložimo, da je neželen učinek pričakovan, da se pojavi le pri nekaterih bolnikih, da je pri nekaterih citostatikih bolj izrazit ter da je težava prehodna. Traja lahko ves čas SZ, včasih tudi dlje, ponavadi izzveni v nekaj tednih po SZ. Razložimo mu, da se problem pojavi, ker citostatiki poškodujejo celice v ustih, ki nam povedo, kakšen okus ima hrana. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe ob pojavu sprememb v okušanju in vonju:

- srkanje bistrnih, hladnih tekočin po slamici (voda, sokovi, limonada, zeliščni čaji),
- uživa naj marinirano meso, ker marinada prikrije kovinski okus,
- pije naj tekočine pri obroku, da odplakne slab okus po hrani, sadni napitki se dobro obnesejo, kava in pravi čaj pa ne,
- uživanje hladne hrane, ker ima manj močan vonj (sir, mlečni napitki, tuna, jajca, hladna perutnina),
- lizanje trdih bombonov in uživanje svežega sadja odstrani slab okus v ustih,
- uživanje sladkih živil prikrije kovinski okus,

- pri kovinskem okusu naj uživa hrano s plastičnim priborom in s plastičnih krožnikov,
- pred obrokom in po njem naj opravi ustno nego,
- če je problem v zmanjšanem zaznavanju vonja, mu svetujemo uživanje hrane z izrazitimi vonji, okusi, lahko bolj začinjeno hrano, če ni to glede na njegovo stanje prepovedano, hrana pa naj bo topla, ker ima tako bolj izrazit vonj,
- odsvetujemo mu kajenje.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenjevanje stanja:

- ocenimo prehranski status,
- vzamemo anamnezo glede vzorca prehranjevanja, katera hrana mu odgovarja in katera se mu upira.

Intervencije zdravstvene nege pri spremembah v vonju in okusu hrane, ki morajo biti prilagojene specifičnim problemom bolnika:

- bolniku omogočamo uživanje hrane z izrazitimi vonji, okusi, lahko bolj začinjeno hrano, če to glede na njegovo stanje ni prepovedano,
- vodimo evidenco vnosa hrane in tekočine,
- bolnika tedensko tehtamo,
- omogočamo hrano po želji,
- bolnika spodbujamo k uživanju hrane,
- svetujemo uživanje tekočine z obroki hrane,
- hrano serviramo vročo, da obdrži vonj in aromo, oziroma hladno, da ima manj izrazit vonj,
- poskrbimo za ustno higieno pred obrokom in po njem,
- ocenimo stanje vlažnosti ustne sluznice; ob pomanjkanju sline svetujemo pitje tekočine med hranjenjem ali uporabe umetne sline, če je treba,
- po potrebi se povežemo s kliničnim dietetikom.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Motnje v okušanju in vonju lahko povzročijo pomanjkanje apetita in podhranjenost, zato naj bolnik o težavah poroča ob naslednji kontroli zdravniku ali medicinski sestri.

Neželeni učinki delovanja citostatikov na kostni mozeg (mielosupresija)

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo padec levkocitov

Levkopenija je zmanjšano število belih krvnih telesc oziroma levkocitov (granulociti, limfociti, monociti) v krvi pod $4 \times 10^9/l$ krvi, kar ima lahko za posledico padec odpornosti in pojav okužb. Levkopenija je posledica zmanjšane tvorbe belih krvnih celic v kostnem mozgu. Vzrok levkopenije pri bolniku z rakom je lahko zdravljenje s citostatiki, obsevanjem ali infiltracija kostnega mozga. Pri obravnavi bolnika je predvsem pomembno absolutno število nevtrofilnih granulocitov. Pri zmanjšanju teh pod $2 \times 10^9/l$ krvi govorimo o **nevtropeniji**. Z naraščanjem stopnje nevtropenije se tveganje za okužbo veča:

- $1,5 \times 10^9/l$ krvi ali več = ni večjega tveganja,
- $1,0 - 1,499 \times 10^9/l$ krvi = majhno tveganje,
- $0,5 - 0,999 \times 10^9/l$ krvi = zmerno tveganje,
- pod $0,5 \times 10^9/l$ krvi = visoko tveganje.

Če nevtropenijo $1,0 \times 10^9/l$ krvi spremlja povišana telesna temperatura nad 38°C , govorimo o **febrilni nevtropeniji**. Febrilna nevtropenija je urgentno stanje. Če ni zdravljena, je lahko za bolnika smrtno nevarna.

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava neželenega učinka padca levkocitov oz. levkopenije. Razložimo mu, da levkociti skrbijo za odpornost organizma in nas ščitijo pred nastankom okužb. Opozorimo ga, da je pozoren na znake padca levkocitov in na znake okužbe. Lahko bo opazil znake: zvišanje telesne temperature, mrzlica, potenje, bolečine v mišicah in kosteh, kašelj, boleče grlo, gnojni izpljunek, oteženo dihanje, pogosto pekoče odvajanje vode, utrujenost, brezvoljnost, vnetne spremembe na koži in sluznicah (bolečina, oteklina, rdečina, izcedek), driska, neobičajen izcedek iz nožnice ali srbenje nožnice, bolečine v trebuhu, zmedenost ali vrtoglavica. Bolniku razložimo, da je neželeni učinek pričakovan, najbolj izražen 7.-14. dan po SZ, ter da izzveni v 21-28 dneh. Zato je v tem času veliko bolj občutljiv in lahko hitreje zboli.

Zelo pomembna je zdravstvena vzgoja, nadzor in spremljanje bolnika. Opozorimo in poučimo ga, da:

- vzdržuje osebno higieno, zlasti higieno rok, še posebej pred jedjo in po uporabi stranišča,
- izvaja ustno nego po vsakem obroku oziroma pogosteje (uporablja naj mehko zobno ščetko, ki ne bo ranila dlesni), usta naj spira z žajbljevim ali kamiličnim čajem,
- brije naj se le z električnim brivnikom,
- ženske naj v času menstrualne krvavitve uporabljajo higienske vložke,
- popije dovolj tekočin, običajno med SZ več kot ponavadi (1500-2000 ml/dan),
- uživa polnovredno, visoko kalorično hrano, bogato z beljakovinami, vitamini, minerali,
- redno odvaja blato, saj se tako izogne poškodbam rektalne sluznice, ki lahko nastanejo zaradi napenjanja,
- meri temperaturo le pod pazduho, ne rektalno,
- se izogiba potencialnim virom okužbe, kot so: osebe prenašalke obolenj (bakterijskih infekcij, herpes zoostre, herpes simplex, prehladov, gripe...), in stikom z živalskimi izločki,
- naj ne obiskuje zobozdravnika, ne da bi se o tem prej posvetoval z lečečim onkologom,
- se ob povišani temperaturi nad 38°C , tudi če ni drugih znakov okužbe, takoj (podnevi ali ponoči) posvetuje z osebnim zdravnikom oz. nujno medicinsko pomočjo.

Zdravstvena nega bolnika med SZ in zdravstvena nega ob nevtropeniji

Pomembna je zdravstvena vzgoja, nadzor in spremljanje bolnika. Poznati moramo stopnje nevtropenije in tveganje za okužbo. Pri zmanjšanem absolutnem številu nevtrofilnih granulocitov pod $1,0 \times 10^9/l$ krvi in povišani telesni temperaturi nad 38°C (febrilna nevtropenija), govorimo o urgentnem stanju zaradi možnih zapletov okužb, kot so septični šok ali sindrom akutne dihalne stiske. V tem stanju je bolnikovo življenje ogroženo.

Izvajamo splošne ukrepe, ki so potrebni pri bolniku z nevtropenijo in so usmerjeni k zmanjšanju možnosti nastanka okužb. To so:

- Poudarjen pomen osebne higiene, zlasti rok bolnika in zdravstvenega osebja. Temeljito umivanje ali razkuževanje odstrani bakterije in s tem zmanjša možnost prenosa mikroorganizmov.
- Bolnika poučimo o pomenu izvajanja temeljite ustne higiene. Ob slabši odpornosti je velika nevarnost stomatitisa, ki ga povzročijo mikroorganizmi v ustih.
- Skrb za pogosto in temeljito anogenitalno nego. Bolniku odsvetujemo kopanje v kadi in razne kopeli.
- Bolnik naj skrbi za zdravo, nepoškodovano kožo, saj je tako zagotovljena naravna bariera pred vdorom mikroorganizmov. Pri bolniku, pri katerem lahko nastane razjeda zaradi pritiska, smo pozorni zlasti na preprečevalne ukrepe. Bolniku svetujemo uporabo blagih losjonov. Naj ne obrezuje in ne trga kožice okoli nohtov. Naj ne stiska mozoljev.

- Bolnik naj bo pozoren, da se ne ureže, vbode ali opraska. Če se to zgodi, naj rano takoj umije s toplo vodo in milom ter očisti z razkužilom.
- Pomembno je vzdrževanje primerne tekočinske bilance. Ustrezna hidracija pomaga vzdrževati ustrezen krvni pretok in prenos hranil do tkiv. Primerna diureza zmanjša zastoj urina in posledično kolonizacijo patogenih mikroorganizmov v urinarnem traktu. Pri bolniku spremljamo in smo pozorni na vse motnje v uriniranju (smrdeč urin, hematurija...).
- Izvajamo ukrepe za preprečevanje zastoja respiratornih izločkov (dihalne vaje, inhalacije) in s tem zmanjšamo tveganje za nastanek okužbe respiratornega trakta.
- Pri bolniku ohranjamo optimalni status prehranjenosti, ki pripomore k normalni funkciji imunskega sistema.
- Po naročilu zdravnika hrani dodajamo vitamine in minerale. V primeru nevtropenije bolniku uvedemo nevtropenično dieto, saj lahko vnos neprimerno obdelane ali surove hrane pri bolniku povzroči drisko, ki je v takem stanju bolnika lahko smrtno nevarna.
- Preprečujemo obstipacijo z blagimi odvajali, uporaba svečk in klistirjev ni priporočljiva.
- Bolnika zaščitimo pred živalskimi izločki in okuženimi ljudmi.
- Izogibamo se invazivnim posegom, če le niso nujni (kateterizacija mehurja, venozne in arterijske punkcije, injekcije...). Če so posegi neizogibni, uporabimo stroge aseptične tehnike, da zmanjšamo vnos patogenih klic v telo.
- Vsa vbodna mesta moramo kontrolirati vsak dan zaradi morebitnih znakov vnetja. Preveze pri CVK opravimo vsak drugi dan. Na mestu aspiracije ali biopsije kostnega mozga naj bo suha obveza vsaj 24 ur.
- Pomembno je vzdrževanje prehodnosti drenaže iz morebitnih ran in po potrebi menjava oblog. Ohranjanje čistih in suhih prevez prepreči nalaganje in zastoj drenaže in posledično zmanjša tveganje za okužbo.
- Bolniku moramo zagotoviti počitek, saj so bolniki z nevtropenijo nagnjeni k utrujenosti, vendar mu hkrati svetujemo zmerno aktivnost, ki ohranja kondicijo telesa.
- V primeru hude nevtropenije bolnika osamimo in mu omogočimo izolacijo od ostalih bolnikov.
- Bolniku nudimo psihično podporo, s čimer mu zmanjšamo strah in neugodje.

V primeru febrilne nevtropenije izvajamo vse ukrepe, ki veljajo za nevtropenijo in dodamo še naslednje:

- poostriamo nadzor nad spremljanjem vitalnih funkcij; telesno temperaturo merimo 3x/dan. 2x/dan spremljamo krvni tlak in pulz, po naročilu zdravnika tudi pogosteje,
- skrbimo za uravnoteženo bilanco tekočin,
- spremljamo bolnikovo splošno počutje,
- pozorni smo na klinične znake okužbe (temperatura, mrzlica, potenje...),
- izvajamo diagnostično terapevtski načrt bolnika. Po naročilu zdravnika bolniku vzamemo kri in kužnine na različne povzročitelje (hemokulturo, sputum, bris žrela, nazofaringsa, kože, analnega predela, urinokulturo, koprokulturo, likvor ob lumbalni punkciji, abdominalni oz. pleuralni punktat, serologijo za viruse),
- bolniku damo predpisana zdravila (antibiotike, antimikotike, antivirusna zdravila, rastne dejavnike) v rednih, predpisanih presledkih, s čimer zagotovimo ustrezno in kontinuirano koncentracijo zdravila v krvi. Intravenska aplikacija ima prednost pred oralno zaradi splošne prizadetosti bolnika in slabše resorpcije. Infuzijski sistem menjamo vsaj 1x/dan ali pogosteje,
- vodimo natančno zdravstveno in negovalno dokumentacijo.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolnika opozorimo, da mora ob povišani telesni temperaturi nad 38 °C ali več takoj k zdravniku. Za znižanje telesne temperature naj ne uporabi nobenega zdravila, ne da bi se o tem posvetoval z zdravnikom. Zdravnik mu bo vzel kri in na podlagi izvidov določil terapijo. Svetujemo mu, da tudi po zaključeni terapiji, ko še obstaja nevarnost nevtropenije, ne hodi med večje skupine ljudi v zaprtih prostorih ali prihaja v stik z ljudmi ali živalmi, ki imajo znake okužbe. Iz prostorov, kjer se največ zadržuje,

naj bolnik odstrani rože v vazi oz. se izogiba stika z njimi, ker so lahko vir mikroorganizmov. Doma naj skrbi za redno prezračevanje in higieno prostorov. Bolniku svetujemo, da se ne odloči za cepljenje, ne da bi se o tem predhodno posvetoval z zdravnikom. Svetujemo mu, da večkrat čez dan počiva.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo padec eritrocitov

Anemija je posledica zmanjšane sposobnosti krvi za prenos kisika zaradi zmanjšane celotne mase eritrocitov v krvnem obtoku in je nivo hemoglobina pod 120 g/l krvi. Simptomi anemije se pri počasi nastajajoči anemiji pojavijo pri vrednostih Hb pod 70 g/l krvi, sicer pa so simptomi poleg vrednosti Hb odvisni tudi od starosti bolnika in stanja njegovega kardiorespiratornega sistema. Tako kot vse krvne celice tudi eritrociti nastajajo v kostnem mozgu. Anemija je posledica zmanjšane tvorbe eritrocitov v kostnem mozgu. Vzrok anemije pri bolniku z rakom je lahko zdravljenje s citostatiki, obsevanje ali infiltracija kostnega mozga. Najpogostejši simptomi anemije so s strani srca in ožilja ter centralnega živčnega sistema: vrtoglavica, omotica, oslabelost, preutrujenost, razdražljivost, splošna oslabelost zaradi hipoksije tkiv, bleda koža, oteženo dihanje, tahikardija (zaradi kompenzacijskih mehanizmov, ki vključujejo povečano srčno in respiratorno aktivnost).

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava neželenega učinka padca eritrocitov oz. anemije (slabokrvnosti). Razložimo mu, da je naloga eritrocitov prenos kisika do celic. Opozorimo ga, da mora biti pozoren na znake padca eritrocitov in posledično anemije: utrujenost, glavobol, vrtoglavica, omotica, razdražljivost, splošna oslabelost... Razložimo mu, da so naštetih znaki lahko izraženi zaradi hipoksije tkiv, ki nastane ob padcu eritrocitov. Bolnik bo lahko imel oteženo dihanje, bo bled in tahipnoičen.

Bolniku razložimo, da je neželen učinek pričakovan, najbolj izražen 7.-14. dan po SZ, ter da izzveni v 21-28 dneh. Poučimo ga, kako zmanjša možnost nastanka stranskega učinka. Svetujemo mu, da uživa polnovredno, raznovrstno prehrano, ki vsebuje dovolj beljakovin, mineralov in vitaminov (mleko, meso, jajca, ribe, stročnice, suhe slive, lešniki, mandeljni).

Pred aplikacijo terapije po naročilu zdravnika bolniku vzamemo kri, spremljamo vrednost E, Hb in Ht v periferni krvi.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Pomembna je zdravstvena vzgoja, nadzor in spremljanje bolnika. Zdravila za sistemsko zdravljenje bolniku apliciramo po predpisanem protokolu, ki je dorečen za posamezno citostatsko shemo. Zavedati se moramo, da lahko z nepravilno aplikacijo citostatika vplivamo na bolj izražen učinek anemije.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Po zdravnikovem naročilu spremljamo vrednosti E, Hb in Ht v periferni krvi. Bolnika opazujemo in smo pozorni na morebiten pojav krvavitev kot možen vzrok za anemijo (hematurije, melene, hemoptize). Nadzorujemo vitalne funkcije (pulz, dihanje, krvni tlak). Po zdravnikovem naročilu apliciramo transfuzijo eritrocitov ali injekcijo eritropoetina, ki v telesu spodbuja nastajanje eritrocitov. Ukrepamo glede na klinične znake, ki jih ima bolnik. Bolniku omogočimo počitek in mu odsvetujemo prekomerno fizično aktivnost, saj se z njo poveča poraba kisika v celicah. Svojo dejavnost naj omeji le na najnujnejša in najpomembnejša opravila. Če je treba, mu nudimo fizično pomoč pri hoji in osebni higieni.

Bolniku svetujemo, da po odpustu iz bolnišnice, v primeru pojava znakov prekomerne utrujenosti, zmedenosti ali slabe koncentracije, zaspanosti itd. obišče svojega osebnega zdravnika. Pri izraženih znakih utrujenosti naj prosi svojce in prijatelje, da mu priskočijo na pomoč pri gospodinjskih opravilih, nakupih v trgovini, varstvu otrok... Če so ležali ali sedeli, jim svetujemo počasno vstajanje, da se izognejo omotici. Bolniku svetujemo, da vodi dnevnik o aktivnostih preko dneva in o tem, katera opravila so ga še posebej utrudila.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo padec trombocitov

Trombocitopenija je zmanjšano število krvnih ploščic oz. trombocitov v krvi pod $140 \times 10^9/l$. Manjše kot je število trombocitov v krvi, večja je nevarnost za krvavitve:

- $100 \times 10^9/l$ ali več = ni večjega tveganja,
- $50-100 \times 10^9/l$ = majhno tveganje,
- $20-50 \times 10^9/l$ = zmerno tveganje,
- pod $20 \times 10^9/l$ = visoko tveganje.

Tako kot vse krvne celice tudi trombociti nastajajo v kostnem mozgu. Trombocitopenija je posledica zmanjšane tvorbe trombocitov v kostnem mozgu. Vzrok trombocitopenije pri bolniku z rakom je lahko zdravljenje s citostatiki, obsevanje ali infiltracija kostnega mozga.

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava neželenega učinka padca trombocitov. Razložimo mu, da trombociti pomagajo pri strjevanju krvi in zaustavljanju krvavitev. Opozorimo ga, da je pozoren na znake padca trombocitov in posledično na: krvavitve ali podplutbe pod kožo, drobne rdeče pike na koži (pikčaste krvavitve), krvav urin, spontane krvavitve iz dlesni ali nosu, krvavo blato, črno ali smolasto blato, krvavitev iz vreznin, prask ali vbodnin, ki se ne ustavijo, močnejše menstrualne krvavitve, bruhanje, ki je videti kot kavno zrno, glavoboli in morebitne spremembe zavesti.

Bolniku razložimo, da je neželen učinek pričakovan, najbolj izražen 7.-14. dan po SZ, ter da izzveni v 21-28 dneh. Razložimo mu, da za večino manjših krvavitev, ki se bodo pojavile, ni treba posebej obiskati zdravnika. Običajno je potreben daljši čas, da se krvavitve iz ranic ustavijo. Zdravnika mora obiskati le, če se katerakoli krvavitev ne ustavi po desetih minutah. Modrice, ki se lahko pogosteje pojavijo, so grde na pogled, ne predstavljajo pa resnega problema.

Zelo pomembna je zdravstvena vzgoja, nadzor in spremljanje bolnika. Za preprečevanje poškodb na koži in sluznicah prebavnega, respiratornega in uropoetskega trakta mu svetujemo:

- za nego ust naj uporablja mehko zobno ščetko,
- ustnice naj si maže z vazelinom in s tem prepreči izsušitev in razpoke,
- preprečuje naj nastanek vreznin, vbodnin ali prask,
- moški naj za britje uporablja le električni brivnik, saj je možnost poškodb manjša,
- nohte naj ima kratko pristrižene,
- odsvetujemo mu prekomerno fizično aktivnost in gibanje, saj lahko padec ali udarec povzročita hematoma ali sprožita krvavitev,
- naj skozi nos ne izpihuje premočno, naj si ga raje le obriše,
- nosi naj mehka, udobna oblačila in obutev,
- pije naj zadostno količino tekočin,
- naj ne obiskuje zobozdravnika, ne da bi se o tem prej posvetoval z lečečim onkologom.

Pozorni moramo biti, da bolnik redno odvajata blato. Svetujemo mu, da uživa polnovredno, raznovrstno prehrano, ki vsebuje dovolj vlaknin in tekočin. Izogiba naj se močnih začimb in alkohola. Če je bolnik nagnjen k obstipaciji, mu svetujemo uporabo blagih odvajal, ki zagotavljajo mehko blato. Bolniku svetujemo, da v času zdravljenja ne uživa nobenih zdravil, še posebno tistih, ki vplivajo na strjevanje krvi, ne da bi se prej posvetoval z zdravnikom.

Pred aplikacijo terapije po naročilu zdravnika bolniku vzamemo kri in spremljamo vrednost trombocitov v periferni krvi.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Pomembna je zdravstvena vzgoja, nadzor in spremljanje bolnika.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Po zdravnikovem naročilu spremljamo vrednost trombocitov v periferni krvi. Če je možno, zmanjšamo pogostost vbodov v veno ali mišico. Uporabljamo tanke igle in po injiciranju čvrsto pritisnemo na vbodno mesto 3-5 minut. Če krvavitev iz vbodnega mesta ne preneha, damo nanj peščeno vrečko in obvestimo zdravnika.

Bolnika opazujemo in smo pozorni na morebiten pojav spontanah krvavitev, do katerih lahko pride pri padcu trombocitov pod $20/\text{mm}^3$. Pravočasno poskrbimo za rezultate testov za prikrita krvavitve v blatu, urinu in sputumu. V primeru epistakse naj bolnik zviša položaj zgornjega dela telesa in rahlo stisne obe nosnici. Če traja krvavitev več kot deset minut, o tem obvestimo zdravnika.

Izogibamo se uporabi klistirja, rektalnih svečk, grobih laksativov in rektalnega merjenja telesne temperature, ker lahko poškodujejo sluznico in izzovejo krvavitev. Izogibamo se uporabi urinskega katetra, črevesnih cevčic in vaginalnih svečk, če to ni nujno.

Bolnice naj bodo pozorne na količino in gostoto menstrualne krvi. Namesto tamponov, ki lahko poškodujejo vaginalno sluznico, naj raje uporabljajo higienske vložke.

Če ima bolnik terapijo s steroidi, naj jih uživa z mlekom in mlečnimi proizvodi. Nadzorujemo vitalne funkcije (pulz, dihanje, krvni tlak). Po zdravnikovem naročilu apliciramo transfuzijo koncentriranih trombocitov in eritrocitov. Ukrepamo glede na klinične znake, ki jih ima bolnik. Bolniku omogočimo spanje in počitek ter mu nudimo psihično podporo.

Če je vrednost trombocitov pod $50 \times 10^9/\text{l}$ krvi, bolniku odsvetujemo spolne odnose. Sicer priporočamo uporabo lubrikantov na vodni osnovi in nežne spolne odnose.

Bolniku svetujemo, da po odpustu iz bolnišnice vodi dnevnik o pojavu krvavitev ali podplutb in ob pojavu, glede na stopnjo opisane nujnosti (razloženo v ZN bolnika pred SZ točka 2), o tem obvesti osebnega zdravnika, ki bo bolnika glede na stopnjo prizadetosti usmeril na lečečega onkologa. Nujno pa mora bolnik obvestiti osebnega zdravnika v primeru suma na notranje krvavitve, po padcih ali udarih v glavo.

Neželeni učinki delovanja citostatikov na lase, kožo in nohte

Najpogostejše sistemske kožne spremembe so izpadanje las (alopecija), obarvanost kože in nohtov (hiperpigmentacija), spremembe na nohtih (obarvanost, krhkost, počasna rast), preobčutljivost na svetlobo pri izpostavljenih predelih kože, pordela koža na dlaneh in podplatih ali sindrom roka - noga in druge kožne spremembe: koprivnica, srbenje, naval vročine, izpuščaji, rdečina, odelitev kože, razjede, luščenje, srbenje kože itd.

Najpogostejše lokalne kožne spremembe so vnetje vene, obarvanost vene, pekoča bolečina, vnetje ali nekroza tkiva zaradi ekstravazacije, lokalna koprivnica, spremembe na obsevani koži.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo alopecijo

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Pogovor o alopeciji in zdravstvenovzgojno delo z bolnikom je bilo žal še pred nekaj leti tabu, danes pa jima pripisujemo veliko vlogo. Lasje so pomemben del fizične podobe osebnosti, njihova izguba pa lahko negativno vpliva na samopodobo in telesno podobo bolnika. S pravilno pripravo bolnika na izgubo las, možnimi intervencijami in stalno podporo lahko močno zmanjšamo stopnjo prizadetosti.

Bolnika poučimo o možnosti pojava neželenega učinka izpadanja las, dlak, trepalnic, obrvi. Če pričakujemo, da do alopecije in izgube dlak ne bo prišlo, bolniku tudi to povemo. Lahko pa, glede na naše znanje in izkušnje, pričakujemo delno izgubo ali razredčenje las.

Bolniku razložimo, da pričnejo lasje, dlake, trepalnice in obrvi izpadati nekaj dni oziroma 2-4 tedne po začetku zdravljenja, da je izpadanje obrvi, trepalnic, sramnih dlak, dlak pod pazduho in drugod po telesu manj prisoten pojav, da lahko lasje izpadajo spontano ali pri česanju, v šopih ali se posamezno prekomerno razredčujejo ter da vsak las, ki izpade kot posledica zdravljenja s citostatiki, zraste nazaj, približno mesec dni po aplikaciji zadnje terapije. Bolnika opozorimo, da so lahko prvi lasje, ki zrastejo, temnejši in skodrani ali bolj ravni. Sčasoma te spremembe izzvenijo.

Bolniku svetujemo ukrepe, ki upočasnijo ali olajšajo izpadanje las:

- Nega las in lasišča naj bo brez močnih kemikalij, kot so barve za lase, ki vsebujejo vodik, in sredstva za trajno kodranje, lase naj si ne topira. Bolnik naj uporablja blage šampone in mehke krtače za lase. Glavo naj si umiva redkeje, na 7 do 10 dni, če je izvedljivo. Izogiba naj se močnih sušilcev za lase oz. naj ga nastavi na najnižjo temperaturo, izogiba naj se spenjanju las, uporabi lasnih sponk in navijalk ter pretiranemu krtačenju, ker poškodujejo lase.
- Svetujemo mu kratko pričesko, da teža las ne obremenjuje lasišča. Kratki lasje bodo dali gostejši in bolj poln videz.
- Ob pričakovanju izpadanja las mu svetujemo nakup lasulje, kape, rute ali turbana.
- Bolniku povemo, da se lahko odloči za tisto možnost glede pokrivala, ki si jo želi. Pravih in napačnih odločitev ni. Recept za lasuljo lahko dobi že pred začetkom zdravljenja. Predpiše ga lečeči zdravnik s posredovanjem mediko-socialne službe, ki mu da tudi navodila za nabavo in naslove trgovin. Glede na trenutno zdravstveno zakonodajo iz pravic ZZS bolnikom pripada recept za nakup ene lasulje letno. Bolniku svetujemo, da se za nakup lasulje odloči, še preden izgubi veliko las. Izbrana lasulja naj bo čim bolj podobna prvotni pričeski, saj bo tako sprememba zunanje podobe manj očitna. Nega lasulje je vezana na proizvajalčeva navodila. Običajno jo je treba prati v mrzli ali mlačni vodi, potem pa pustiti, da se posuši. Ko je popolnoma suha, se jo počese in oblikuje pričesko.
- Svetujemo mu uporabo prevleke za blazino iz satena, ker je manj groba od bombažne.
- Bolniku povemo, da izpadanje las ni nevaren neželen učinek, da pa ima lahko velik vpliv na kakovost življenja. Izpadanje las lahko povzroči depresivnost, izgubo samozavesti, potrtnost, jezo in žalovanje. Bolniku s pogovorom nudimo psihično podporo pri pripravi in premagovanju duševnih stisk zaradi spremenjene samopodobe. Če je možno, mu predstavimo bolnika s podobno izkušnjo in pozitivnim sprejemanjem spremembe.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Bolnik bo ob začetku izpadanja las opazil večjo količino las kot običajno na krtači in posteljnini. Priporočamo mu nošenje glavne mrežice ali turbana.

Bolnika, ki so mu lasje izpadli, opozorimo na zaščito lasišča pred soncem z zaščitnimi kremami za sončenje, kapo ali ruto. Lasišče je treba zavarovati tudi pred pretiranim mrazom.

Če postane bolnikovo lasišče suho, mu svetujemo uporabo mleka za telo ali otroškega olja. Če zdravnik bolniku predpiše ohlajanje lasišča (ledeno kapo), bolniku razložimo njen pomen. Z lokalnim hlajenjem zmanjšamo dotok citostatika v lasne mešičke, s čimer bomo poskušali zmanjšati izpadanje las, povsem preprečiti ga ne bomo uspeli. Ohlajanje lasišča je smiselno pri citostatikih, ki se aplicirajo v bolusu, kratkih infuzijah ter tistih, ki se hitro izločajo iz krvnega obtoka. Zdravnik pa se za ohlajanje ne odloči v primerih napredovale bolezni z možnimi zasevki v glavi ali na koži lasišča, ker si želimo doseči ustrezen učinek citostatika. Kontraindikacije za uporabo ledene kape so tudi: hematološka maligna obolenja, ki so visoko rizična za razsoj v CZS, limfom, kronično zvišan krvni pritisk in vrednost trombocitov 50.000/mm ali manj.

Če bolniku izpadejo obrvi ali trepalnice, nam bo lahko potožil, da se mu oči hitreje solzijo in so občutljivejše za svetlobo. Svetujemo mu izpiranje s fiziološko raztopino, po zdravnikovem naročilu mu apliciramo zdravilne kapljice, priporočamo mu sončna očala.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolnika poučimo, da ga bo lahko lasišče med ponovno rastjo las močneje srbelo. Priporočamo mu bolj pogosto umivanje. Lasišče si lahko večkrat natre z raztopino Panthola ali s kakim drugim sredstvom za nego lasišča.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo spremembe na koži

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolniku povemo, da se lahko med kemoterapijo pojavijo težave s kožo, kot so pordelost, srbenje, luščenje, suhost, akne, obarvanost kože.

Bolniku razložimo, da je neželen učinek pričakovan, da bo za večino teh sprememb lahko poskrbel sam ter da se v večini primerov stanje izboljša, ko se terapija konča. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe ob pojavu sprememb na koži:

- Če se razvijejo akne, naj poskrbi, da bo obraz čist in suh. Po posvetu z zdravnikom naj uporabi kreme in mila, ki so v prodaji brez recepta.
- Proti srbenju lahko uporabi koruzni škrob; nanese naj ga kot bi nanesel puder.
- Proti suhosti kože si lahko pomaga s hitrim prhanjem ali umivanjem z gobo; oboje je boljše kot dolge, vroče kopeli. Dokler je koža še vlažna, naj nanjo nanese kremo ali losjon. Izogiba naj se uporabi parfumov, kolonjskih vodov ali losjonov za po britju, ki vsebujejo alkohol.
- Nekateri citostatiki lahko povzročijo povečano obarvanost korena nohtov, sluznice ustne votline in področje vzdolž vene. Včasih se obarvanost difuzno razširi po vsem telesu. Prizadeti so lahko koža, lasje, nohti, sluznica ustne votline in tudi zobje. Običajno se obarvanost pojavi 2 do 3 tedne po aplikaciji citostatikov in traja še 10 do 12 tednov po zaključenem zdravljenju. Nekateri ljudje za prikritje takšne spremembe uporabijo ličila, vendar lahko to postane težavno in zamudno, če je prizadetih več ven. Za fotoprotekcijo naj bolnik na soncu uporablja zaščitne kreme. Potemneli predeli ponavadi sami od sebe zbledijo v dveh do treh mesecih po končanem zdravljenju. Občasno je obarvanost lahko tudi trajna.
- Če ukrepi za samopomoč ne pomagajo, naj se bolnik obrne na zdravnika po nasvet, kako naprej.

Z namenom zaščite kože pred poškodbo zaradi vnetja, drgnjenja, pritiska ali temperaturnih razlik, bolniku svetujemo:

- naj za nego telesa uporablja blago milo, mlačno vodo in nežne vlažilne kreme,
- nežno umivanje in uporabo mehkih umivalnih krp,
- uporabo blagih detergentov pri pranju perila,
- kreme in dezodoranti naj bodo brez alkohola in naj jih ne nanaša na mesto aplikacije citostatika,
- uporabo zaščitnih rokavic pri delu na vrtu,
- ohlapna oblačila iz materialov, ki ne dražijo ipd.
- naj se ne praska zaradi srbenja,
- naj ne uporablja grelnih teles ali ledu,
- naj v času kožne reakcije ne plava v bazenu ali morju.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenjevanje stanja:

- ocenjujemo pojav kožnih sprememb, njihovo obliko, jakost in trajanje reakcije kože,
- ocenimo prisotnost dejavnikov tveganja za nastanek opisanih težav,
- ocenjujemo bolečino.

Intervencije zdravstvene nege pri spremembah na koži:

- dnevno pregledujemo kožo (barva, občutek, lokalizacija in potek sprememb),
- med aplikacijo kemoterapije se izogibamo vazodilataciji (grelnim blazinam, toplim obkladkom),
- pri vnetnih spremembah kože ukrepamo hitro, da se izognemo povnetni hiperpigmentaciji,
- na prizadeta mesta po naročilu zdravnika apliciramo ustrezno vlažilno mazilo, npr. 15-odstotno olivno olje v borogalu,
- apliciramo predpisana zdravila proti bolečini in/ali vnetju.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolniku povemo, da večina težav s kožo ni hudih, toda nekatere zahtevajo takojšnje posredovanje. Bolnika opozorimo, da se mora takoj obrniti na zdravnika ali medicinsko sestro, če začuti nenadno ali hudo srbenje, če po koži izbruhne izpuščaj ali koprivnica ali če občuti kakršnekoli težave z dihanjem. Ti simptomi lahko pomenijo, da gre za alergijsko reakcijo, ki zahteva takojšnje ukrepanje. Bolniku ravno tako svetujemo, da si vsa opažanja zabeleži in jih ob naslednji kontroli pove zdravniku.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo preobčutljivostne reakcije pri izpostavljanju kože sončni svetlobi

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolniku povemo, da izpostavljanje sončni svetlobi lahko poveča učinek nekaterih citostatikov na kožo, da se preobčutljivostne reakcije na svetlobo zgodijo redko in so podobne sončnim opeklinam. Do preobčutljivostne reakcije na svetlobo lahko pride, kadar je koža izpostavljena soncu že za samo kratko obdobje v času prejemanja citostatikov ali pa ko se citostatike aplicira neposredno po sončenju. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe za preprečevanje tega učinka:

- izogiba naj se direktnemu izpostavljanju soncu, še posebno med 10.00 in 16.00 uro, ko so sončni žarki najmočnejši,
- uporablja naj zaščitne kreme z zaščitnim faktorjem 15 ali več,
- uporablja naj balzam za ustnice z zaščitnim faktorjem,
- nosi naj bombažne srajce z dolgimi rokavi, dolge hlače in pokrivala s širokim obodom (posebno, če nima las),
- pred soncem se mora zaščititi, tudi če je temnejše polti.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenimo prisotnost dejavnikov tveganja, ves čas zdravljenja ocenjujemo in beležimo spremembe na koži.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolniku svetujemo, da si vsa opažanja zabeleži in jih ob naslednji kontroli pove zdravniku ali medicinski sestri.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo sindrom roka-noga

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolniku povemo, da se lahko pri zdravljenju z določenimi vrstami citostatikov pojavijo spremembe na dlaneh in podplatih, ki jim rečemo sindrom roka-noga. Te spremembe se kažejo kot pekoč občutek in mravljinčenje, dlani in podplati postanejo rdeči, pojavijo se razjede. Včasih so roke in stopala tako boleči, da je težko držati predmete v rokah, nositi čevlje ali udobno hoditi.

Bolniku razložimo, da je neželen učinek pri določenih citostatikih pričakovan, ker se zdravila kopičijo v dlaneh in podplatih. Sindrom se najprej pokaže z mravljinčenjem in odrevenelostjo ter z rahlo rdečino kože. Ti prvi znaki se na rokah in stopalih lahko pojavijo med prvima dvema cikloma kemoterapije. Če se rdečina stopnjuje, roke in stopala otečejo. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe, ki zmanjšajo pojav sindroma:

- en dan pred SZ naj se izogiba vročim kopelim, tuširanju s toplo vodo, savni,
- roke in/ali stopala naj namaka v hladni vodi čim bolj pogosto, npr. med gledanjem televizije, branjem, poslušanjem radia...,
- med zdravljenjem naj ima roke in noge v dvignjenem položaju, kadarkoli je to možno,
- izogiba naj se pretiranega drgnjenja ali podaljšane pritiska na komolce, kolena, roke in stopala,
- izogiba naj se nošenju tesnih oblačil ali obuval, pasov, elastičnih trakov, nošnji čevljev z visoko peto,

- izogiba naj se pretirani fizični aktivnosti (tek, aerobika), kjer si lahko poškoduje roke ali stopala,
- izogiba naj se vročim kopelimi, tuširanju z vročo vodo, pomivanju posode še tri dni po kemoterapiji oziroma ves čas kemoterapije,
- izogiba naj se grobim kopalnim krpam, površnemu brisanju po kopanju; kožo naj povsem osuši tako, da vodo popivna z mehko brisačo,
- popije naj od 8 do 10 kozarcev tekočine dnevno,
- preprečuje naj pretirano izsušenost kože na dlaneh in podplatih, na kožo naj takoj po kopanju nanaša losjone, ki ne vsebujejo alkohola,
- v zimskem času naj maže kožo s kremami, ki vsebujejo lanolin, ponoči naj nosi bombažne rokavice in nogavice.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenjevanje stanja:

- ocenimo možnost nastanka sindroma roka-noga,
- dnevno ocenjujemo občutenje, barvo in gibljivost dlani in stopal,
- pozorni smo na pojav znakov okužbe,
- ocenjujemo stopnjo bolečine.

Intervencije zdravstvene nege pri sindromu roka-noga:

- apliciramo hladne kopeli rok in stopal,
- eleviramo prizadete okončine, da zmanjšamo edem,
- apliciramo kreme, vitamin B6, analgetike po naročilu zdravnika,
- skrbimo za udobje bolnika.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolniku povemo, da neželen učinek ni življenjsko ogrožajoč, da pa je pomembna zgodnja zaznava težav in čimprejšnje ukrepanje, da ne pride do prekinitve zdravljenja. Če znaki mravljinčenja in rdečina kože ne izgineta oz. se poslabšata, naj o tem obvesti zdravnika ali medicinsko sestro in sledi njunim navodilom. Bolnik naj upošteva ukrepe, ki ublažijo simptome in pospešijo celjenje kože:

- roke naj namaka v zelo hladni vodi 10 do 15 minut 3-krat dnevno,
- naj se ne izpostavlja soncu, ostane naj na hladnem in v senci,
- pripravi naj si hladno kopel,
- izogiba naj se topikalnim anestetikom in kremam, ki vsebujejo antihistaminike, ker ti izdelki lahko še dodatno poslabšajo kožne reakcije,
- prizadeta mesta naj maže z ustreznimi mazili (lanolinske kreme),
- po zdravnikovem naročilu naj zaužije 50-150 mg vitamina B6 (piridoksina) vsak dan,
- nosi naj bombažne rokavice in nogavice,
- pazi naj, da si ne poškoduje rok in nog,
- obrne naj se na zdravnika pri temperaturi 38 °C ali več in pri pojavu drugih znakov okužbe.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo spremembe kože na predhodno obsevanih predelih in pri sočasnem zdravljenju z radioterapijo in kemoterapijo

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolniku povemo, da se pri nekaterih ljudeh, ki so bili obsevani, med ali po SZ pojavijo spremembe na koži obsevanega predela. Najbolj pogosto se pojavi suho in vlažno luščenje kože, poleg tega pa še kožni edem, rdečina, erozije, ulceracije, mehurji ali sprememba obarvanosti obsevanega predela.

Kožno reakcijo lahko opazimo takoj po aplikaciji citostatikov ali čez nekaj tednov in lahko ostane nekaj mesecev ali celo let.

Ko se bolnik sočasno zdravi z obsevanjem in citostatiki, mu razložimo, da citostatiki povečajo vpliv obsevanja na kožo, zato se lahko v predelu obsevanja pojavi kožni edem, rdečina, erozije, ulceracije, mehurji, suho in vlažno luščenje kože ter obarvanost kože.

Bolniku pred SZ svetujemo:

- naj se izogiba draženju in poškodbam že prizadete kože,
- naj pekoči občutek in srbenje ublaži z namestitvijo hladnih, vlažnih obkladkov na prizadeto kožo,
- kožo naj si maže s kremami in mazili, ki mu jih priporoči zdravnik,
- nosi naj oblačila iz mehkih materialov, ki ne dražijo kože,
- če si kožo obseva, mu damo dodatna navodila za nego kože pred in po obsevanju.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenjevanje stanja:

- ugotavljamo prisotnost dejavnikov tveganja,
- dnevno ocenjujemo kožo,
- dnevno ocenjujemo prizadeto kožo.

Intervencije zdravstvene nege:

- pri suhem luščenju kože, po naročilu zdravnika, apliciramo na prizadeto mesto ustrezno mazilo za vlaženje kože, npr. 15-odstotno olivno olje v borogalu,
- pri mokrem luščenju kože zaščitimo kožo pred nadaljnimi poškodbami zaradi draženja, drgnjenja in pritiska,
- pri mokrem luščenju kože prizadeta področja po naročilu zdravnika spiramo z 0.9-odstotnim NaCl in jih sterilno prekrijemo, lahko tudi s sterilnimi obkladki z 0.9-odstotnim NaCl,
- pri mokrem luščenju kože po naročilu zdravnika na prizadeto mesto apliciramo kortikosteroidna, protimikrobna in druga mazila.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolniku svetujemo, da si vsa opažanja zabeleži in jih ob naslednji kontroli pove zdravniku ali medicinski sestri.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo spremembe na nohtih

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolniku povemo, da se lahko med SZ pojavijo spremembe na nohtih. Nohti lahko potemnijo, postanejo krhki, se luščijo ali razpokajo. Na njih se lahko pojavijo navpične črte ali pasovi. Včasih nohti odpadejo.

Bolniku razložimo, da je neželen učinek pričakovan in da bo za večino teh sprememb lahko poskrbel sam. Povemo mu, da lahko nastanejo spremembe na nohtih nekje med petim in desetim tednom po zdravljenju s citostatiki in so običajno začasne. Bolniku pred SZ svetujemo sledeče ukrepe ob pojavu sprememb na nohtih:

- nohte lahko okrepi s pripravki, ki so na prodaj v ta namen, vendar naj bo pozoren na morebitno poslabšanje težav, kajti takšni izdelki nekatere ljudi dražijo,
- med pomivanjem posode, vrtnarjenjem in drugimi hišnimi opravili naj nohte zavaruje tako, da nosi rokavice,
- če ukrepi za samopomoč niso učinkoviti, naj prosi zdravnika za nasvet, kako naprej.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ocenimo prisotnost dejavnikov tveganja, ves čas zdravljenja ocenjujemo in beležimo spremembe na nohtih.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolniku povemo, da večina težav z nohti ni hudih. Bolnika opozorimo, da se obrne na zdravnika ali medicinsko sestro, če se pojavijo pordelost, bolečine ali spremembe ob kožici okrog nohtov. Bolniku ravno tako svetujemo, da si vsa opažanja zabeleži in jih ob naslednji kontroli pove zdravniku ali medicinski sestri.

Neželeni učinki delovanja citostatikov na organe

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki vplivajo na spolnost in reproduktivne organe

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolniku razložimo, da se pri zdravljenju s citostatiki lahko pojavijo neželeni učinki na spolnost in reproduktivne organe. Povemo mu:

- da so te težave, če se že razvijejo, odvisne od starosti, spola, odmerka in vrste citostatikov ter trajanja zdravljenja,
- da se spolni občutki in odnos do spolnosti pri ljudeh med kemoterapijo razlikujejo; nekateri se počutijo svojim partnerjem bližje kot kdajkoli in si spolnosti bolj želijo, drugi občutijo le majhne spremembe spolnega poželenja in energije ali sploh nobenih, tretji pa doživijo zmanjšanje zanimanja za spolnost, npr. zaradi telesnih in duševnih stresov v zvezi z rakom in kemoterapijo, kot so skrbi zaradi spremenjenega telesnega videza, tesnoba glede zdravja, družine ali gmotnega položaja ter neželeni učinki kemoterapije (utrujenost, slabost, bruhanje, hormonske spremembe),
- da na spolno razmerje lahko vplivajo tudi partnerjeve skrbi ali bojazni, npr. da bo telesna intimnost bolnemu partnerju škodovala, manj razgledane skrbi, da se bodo našli raka ali da bodo zdravila vplivala tudi nanje.

Bolnikom povemo oz. svetujemo:

- da bodo lahko izkusili težave z erekcijo in upad spolnega poželenja neposredno po aplikaciji citostatikov, ki pa običajno izzveni v tednu ali dveh,
- da lahko citostatiki zmanjšajo število in gibljivost spermijev, da je ta učinek prehodnega značaja ali pa ima trajne posledice (sterilnost), zato moškim, ki načrtujejo v prihodnosti družino, svetujemo pred začetkom zdravljenja kriokonzervacijo sperme,
- da je tudi med kemoterapijo možna oploditev, a zaradi učinka citostatikov na kromosome obstaja nevarnost okvare pri otroku, zato svetujemo spolno aktivnim moškim uporabo zanesljive kontracepcije; zanositev je odsvetovana v prvih dveh letih po kemoterapiji,
- da naj v prvih 48 urah po kemoterapiji pri spolnih odnosih uporabljajo kondom, ker so lahko nekateri citostatiki prisotni v spermi,
- da citostatiki oslabijo njihov imunski sistem, zato se lahko v primeru, da so v preteklosti preboleli genitalni herpes, ta ponovno aktivira.

Bolnicam povemo oz. svetujemo:

- da lahko številni citostatiki začasno ali trajno prizadenejo jajčnike, kar povzroči padec spolnih hormonov in vpliva na plodnost in libido,
- da je neplodnost lahko prehodne narave ali trajna, na to pa vplivajo številni dejavniki, kot npr. vrsta in odmerek citostatika ter starost ženske,
- da se menstrualni ciklus med zdravljenjem lahko povsem poruši, ciklusi postanejo neredni, lahko

začasno ali stalno izostanejo, kljub temu pa je možno zanositi, zato ženski svetujemo uporabo kontracepcije; nosečnost ni zaželena v prvih dveh letih po kemoterapiji, ker citostatiki lahko povzročijo okvare na plodu,

- da je pri ženskah, starejših od 35 let, večja verjetnost, da se bo pojavila zgodnja menopavza, ki se kaže s pojavom vročinskih oblivov (ki jih lahko spremlja tudi zardevanje ali kožna rdečica, občutku vročine lahko sledi znojenje ali pa mrzlica), suhe vaginalne sluznice in nerednimi ali izostalimi menstruacijami; ženskam za zmanjševanje vročinskih oblivov svetujemo oblačenje v plasteh, izogibanje kofeinu in alkoholu, fizično vadbo in sproščanje,
- da nekateri citostatiki dražijo vse sluznice v telesu, vključno z vaginalno, ki je zato pogosto suha in vneta, kar naredi spolne odnose neprijetne; ženskam svetujemo uporabo vaginalnih mazil in vlažil na vodni osnovi pri spolnih odnosih,
- da so vaginalne okužbe v času kemoterapije pogoste, posebno ob jemanju steroidov ali antibiotikov,
- da citostatiki oslabijo njihov imunski sistem, zato se lahko v primeru, da so v preteklosti prebolele genitalni herpes, ta ponovno aktivira.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

V času SZ je bistvenega pomena preprečevanje okužb, ki so možne zaradi sluzničnega draženja in zmanjšanja odpornosti. Aktivnosti zdravstvene nege ki smo jih načrtovali v pripravi, se izvajajo med potekom zdravljenja.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolniku povemo, da je številna vprašanja v zvezi s spolnostjo v času SZ mogoče razrešiti s pogovorom. Spodbudimo ga k postavljanju vprašanj brez zadržkov. Pogovor z zdravnikom, medicinsko sestro ali svetovalcem mu lahko zagotovi potrebne informacije ter mu pomaga povrniti samozaupanje. Svetujemo mu pogovor s partnerjem o občutkih in doživljanju. Če se v pogovoru težko dotakneta spolnosti, raka ali obojega, mu svetujemo, da se obrneta na svetovalca (psiholog, psihiater, socialni delavec, spolni terapevt, duhovnik), ki jima bo olajšal sporazumevanje.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo okvaro ledvic in sečnega mehurja

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava neželenega učinka draženja mehurja in prehodne ali trajne okvare ledvic. Opozorimo ga, da je pozoren na sledeče znake: pekoče odvajanje vode, pogosto odvajanje, bolečine v križu, prisotnost krvi v urinu, nezmožnost odvajanja vode, vročina, mrzlica.

Bolniku razložimo, kako zmanjša možnost nastanka neželenega učinka ali ga celo prepreči. Citostatiki, ki jih bo dobil v telo, se bodo iz telesa v večjem deležu izločili preko ledvic z urinom in preko jeter z blatom. Ko mu to razložimo, bo lažje razumel skrb za ustrezno hidracijo in redno odvajanje.

Pred aplikacijo terapije po naročilu zdravnika bolniku vzamemo kri in 24-urni urin za ECC (očistek kreatinina), na podlagi katerega zdravnik določi ustreznost citostatika in odmerek, glede na funkcijo ledvic, ki jo kažejo izvidi.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Zelo pomembna je zdravstvena vzgoja, nadzor in spremljanje bolnika s poudarkom na:

- ustrezni hidraciji bolnika

Bolnik naj se ob in po terapiji potrudi popiti več kot običajno. Svetujemo mu, naj bo dnevna količina zaužite tekočine 1,5 do 2 litra. Pije lahko vodo, čaj, sokove, brezalkoholne pijače, kavo, juhe... Če ima bolnik odpor do pitja, ker po sami naravi težko popije večje količine tekočine ali zaradi slabosti, in je zato pitje oteženo, mu svetujemo, da pije večkrat po požirkih.

- zagotovimo nadzor nad funkcijo ledvic

Po naročilu zdravnika za preiskavo vzamemo kri in urin. Skrbimo za ustrezno hidracijo bolnika in vodenje tekočinske bilance, po potrebi tudi za alkalizacijo.

- vodenju bilance tekočine

Vodenje tekočinske bilance pomeni spremljanje zaužite in izločene tekočine 24 ur po aplikaciji citostatika. Bolnik mora ob terapiji s citostatiki, ki lahko povzročijo okvaro ledvic in mehurja, imeti vsaj 100 do 150 ml urina/uro. Vsaj 500 ml do aplikacije citostatika (Cisplatina) in 2500-3000 ml/dan aplikacije Cisplatina. Po naročilu zdravnika bolnika dodatno hidriramo (1-2 l/8-12 ur) preko intravenozne infuzije in pospešujemo diurezo z infuzijami manitola, ki mobilizira ekstracelularno tekočino v ožilje in zveča krvni pretok skozi ledvice.

- izvajamo alkalizacijo urina

Pri določenih terapijah (npr. visokodozni MTX), se citostatik nespremenjen izloča skozi ledvice z urinom. Če na poti kristalizira, lahko povzroči hudo okvaro ledvic, sistemske zastrupitev ter končno življenjsko ogroža bolnika. To preprečujemo z ustrezno hidracijo in alkalizacijo urina. Urin že v času pred, med in po aplikaciji MTX-a alkaliziramo z jedilno sodo (natrijevim bikarbonatom). Natančno merimo nivo serumskega MTX-a, na podlagi katerega bolniku dodajamo kalcijev levkovorin (antidot za MTX) in s tem uravnavamo njegov nivo.

- izvajamo ukrepe za preprečevanje hemoragičnega cistitisa

Poleg osnovnega ukrepa, vodenja tekočinske bilance (spremljanja zaužite tekočine, pogostosti in količine uriniranja), po zdravnikovem naročilu bolniku apliciramo citoprotektorje:

- **mesno** (pri ifosfamidu in visokih dozah ciklofosfamida), ki spreminja metabolite v neškodljive snovi in s tem ščiti mehur pred toksičnimi učinki citostatika. Apliciramo jo 15 min pred citostatikom, nato še po štirih in osmih urah,
- **folno kislino** (levkovorin),
- **alopurinol**, ki znižuje visoke koncentracije sečne kisline v krvi, ki jo citostatiki zvišajo.

- po naročilu zdravnika nadomeščamo elektrolite, Mg, Ca

- pozorni smo na pojav preobčutljivostne reakcije na zdravilo

Reakcija se lahko pojavi v prvih nekaj minutah po aplikaciji citostatika. Pri bolniku smo pozorni na pojav hipotenzije, tahikardije, oteženega dihanja in prestrašenosti. Bolniku povemo, da lahko nekateri citostatiki povzročijo spremembo barve urina ali vonja, ki je prehodna in traja, dokler se zdravilo ne izloči iz telesa. Sprememba barve urina bo zlasti izražena pri citostatikih, ki vsebujejo dodano barvilo (npr. doksorubicin, epidoksorubicin). Urin lahko dobi močan vonj, ki spominja na zdravilo.

Bolniku svetujemo polnovredno, zdravo prehrano. Posebnosti ob specifičnih citostatikih pa so:

- Če bolnik dobiva terapijo s Cisplatinom, ki povečuje propustnost za Mg in Ca, mu svetujemo dodaten vnos teh snovi. Svetujemo mu prehrano, v katero so vključene banane, polnozrnat žita, stročnice, mleko in mlečni izdelki, zelena listnata zelenjava.
- Bolnikom, ki jih alkaliziramo, uvedemo dieto za alkalizacijo. Svetujemo jim, naj se izogibajo kislega sadja in zelenjave.

Če pride do pojava hemoragičnega cistitisa in ima bolnik izražene znake vnetja, takoj obvestimo zdravnika in izvajamo nadaljnje ukrepe po naročilu zdravnika (prekinemo aplikacijo citostatika, izvajamo spiranje mehurja...).

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolnika poučimo, da tudi po zaključeni citostatični terapiji še nekaj dni, dokler se citostatik ne izloči iz telesa, skrbi za ustrezno hidracijo in pitje zadostne količine tekočin.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki imajo neželene učinke na srce

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava neželenega učinka kardiotsičnosti. Naučimo ga, kako prepozna znake okvare srčne mišice ali motnje ritma. Bolniku tudi svetujemo, da v času terapije omeji uživanje alkohola in kajenja.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Pri aplikaciji kardiotsičnega citostatika je pomembno, da se zavedamo, kateri citostatiki so to (antraciklini, taksani, ciklofosamid...), in da se akutna okvara lahko pojavi med aplikacijo ali kmalu po aplikaciji citostatika s predhodnimi motnjami ritma. Zavedati se moramo, da motnje ritma niso odvisne od doze in so prehodne.

Po naročilu zdravnika izvajamo medicinsko-tehnične posege (apliciramo kardiotonike in diuretike, posnamemo kontrolni EKG, bolnika nadzorujemo).

Če se pri bolniku pojavijo znaki kardiotsičnosti ali obstaja za to velika nevarnost, bolniku v prehrani omejimo sol.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Po končani terapiji bolnika opozorimo na pojav subakutnih okvar, ki se lahko pojavijo nekaj dni ali tednov po aplikaciji citostatika. Kažejo se kot toksični miokarditis ali perikarditis. Kronične okvare srca se lahko pojavijo tedne ali mesece po aplikaciji citostatika.

Bolnika naučimo prepoznati znake motenj srčnega ritma, bolečine za prsnico, ki izžareva v vrat ali ramo, vročino, posledično tudi oteženo dihanje in edeme. Bolniku svetujemo, da se v primeru omenjenih težav obrne na osebnega zdravnika, ki se bo po potrebi posvetoval in ga usmeril na lečečega onkologa. Nujno naj spremlja neželen učinek, si ga zapiše in nanj opozori ob nadaljevanju terapije.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo neželene učinke na pljuča

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava neželenega učinka pulmotoksičnosti. Naučimo ga, kako prepozna znake vnetnega dogajanja na dihalih. Pozoren naj bo na: produktivno, gnojno izkašljevanje, bolečino v prsah, težko dihanje, zvišano telesno temperaturo, potenje, utrujenost. Bolniku tudi svetujemo, da omeji ali preneha s kajenjem.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Ob sumu ali pojavu znakov pulmotoksičnosti pri bolniku merimo vitalne funkcije: frekvenco dihanja, srčni utrip, krvni tlak, telesno temperaturo in p.p. saturacijo kisika. Po naročilu zdravnika bolniku damo zdravila: kortikosteroide, antibiotike, analgetike, sedative, bronhodilatatorje... Ob izrazitejših težavah bolnika namestimo v razbremenilni položaj (sedeč položaj z visoko dvignjenim vzglavjem ali sedeči z rokami, naslonjenimi na blazino, položeno na mizi tako, da se mu sprosti prsni koš). Večkrat čez dan bolniku prezračimo sobo in poskrbimo za ustrezne klimatske pogoje (temperaturo in vlažnost) ter mir.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolnika naučimo dihalnih vaj in mu svetujemo izvajanje aktivnosti, kolikor to dopuščajo njegove sposobnosti. Priporočamo mu sprehode v naravo in aktivnosti, ki sproščajo. Po posvetu z zdravnikom povežemo bolnika s fizioterapevtom, ki ga bo vključil v izvajanje fizioterapevtskih dejavnosti, kot so dihalne vaje in tehnike sprostitve.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo neželene učinke na jetra

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava neželenega učinka hepatotoksičnosti. Razložimo mu, da se citostatik, ki ga dobi v telo, izloča tudi preko jeter in tako povzroči njihovo okvaro. Za spremljanje in odkrivanje znakov okvare na jetrih bolniku po zdravnikovem naročilu vzamemo kri (jetrne transaminaze, bilirubin, alkalna fosfataza in LDH) pred planirano aplikacijo hepatotoksičnega citostatika.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Bolniku svetujemo, da:

- skrbi za redno odvajanje blata; bolnik naj uživa dovolj tekočin in polnovredno prehrano z veliko vlaknin, ki bodo prispevale k manjši možnosti obstipacije in hitrejši pasaži črevesne vsebine in s tem zdravilnih učinkovin, ki se metabolizirajo skozi jetra,
- ne pije alkoholnih pijač ali omili pitje v času prejemanja citostatika in nekaj dni po tem, saj alkohol povečuje možnost okvare jeter.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolniku damo enaka navodila kot med zdravljenjem. Svetujemo mu, da se v primeru težav obrne na osebnega zdravnika, po potrebi ga bo ta usmeril na lečečega onkologa. Vse težave naj si zapiše, spremlja njihov potek in na njih opozori ob naslednji kontroli.

Zdravstvena nega bolnika pri zdravljenju s citostatiki, ki povzročajo neželene učinke na živčevje

Zdravstvena nega bolnika pred SZ

Bolnika poučimo o možnosti pojava neželenega učinka nevrotoksičnosti. Opozorimo ga, da je pozoren na znake periferne nevropatije. Motnjo bo bolnik občutil kot mravljinčenje, pekoč občutek, šibkost ali otopelost v dlaneh ali stopalih. Ostale nevrološke motnje se lahko izražajo kot okorelost, težave z ravnotežjem, težave pri pobiranju stvari, zapenjanju oblačil, težave s hojo...V nekaterih primerih bodo težave nadležne, a ne hude. V drugih primerih pa lahko simptomi kažejo na hujše težave.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

Bolniku svetujemo, da si vsa opažanja zabeleži in jih pove zdravniku. Če se znaki nevrotoksičnosti pojavijo, bolniku damo napotke:

- da je v primeru omrtvelosti prstov zelo previden, kadar prijema ostre, vroče ali drugače nevarne predmete,
- če ima prizadeto mišično moč in ravnotežje, poskrbimo za njegovo varnost, zlasti da ne pade. Premika naj se previdno, med hojo po stopnicah naj se oprijema ograje, naj ne nosi čevljev, v katerih mu lahko zdrsne. Nosi naj ohlapno obleko, ki mu olajša gibanje, oblačenje in slačenje. Bolniku svetujemo izvajanje telesnih vaj za krepitev mišic.

Vsak dan moramo oceniti stopnjo izražene nevrotoksičnosti.

Zdravstvena nega bolnika po SZ

Bolniku damo enaka navodila kot med zdravljenjem. Svetujemo mu, da se ob težavah obrne na osebnega zdravnika, po potrebi ga bo ta usmeril na lečečega onkologa. Vse težave naj si zapiše, spremlja njihov potek in na njih opozori ob naslednji kontroli.

Kronična utrujenost - fatigue

Stanje kronične utrujenosti je simptom subjektivnega doživljanja, ki zajema splošno slabost, utrujenost, oslabelelost, zaspanost, pomanjkanje energije, zmanjšano koncentracijo in splošno utrujenost. Pojavlja se pri vseh oblikah zdravljenja rakavih obolenj v večji ali manjši obliki. Stanje kronične utrujenosti se izraža s pomanjkanjem energije ter manjšo fizično in psihično kondicijo bolnika.

Slabost in utrujenost sta najpogostejši pri zdravljenju s citostatiki, manj pogosti ob kirurškem zdravljenju in ob koncu obsevanja, ko bolnik že prejme določen skupni odmerek obsevanja in traja še nekaj tednov po končanem obsevanju. Pri napredovali bolezni pri terminalnem bolniku je stanje splošne oslabelelosti univerzalen simptom. Vzrok za to so rast tumorske mase in ob tem sproščanje različnih citokinov, specifično zdravljenje spremljajočih stanj (slabokrvnost, okužbe, elektrolitske motnje, bolečine, nespečnost, depresija, anoreksija-kaheksija). Bolniku so v veliko breme tudi ostali psihosocialni vzroki, kot sta strah in anksioznost.

Zdravstvena nega bolnika med SZ

- Pri bolniku smo pozorni na pojav simptomov kronične utrujenosti.
- Svetujemo mu:
 - da si zapisuje simptome, ki kažejo na kronično utrujenost,
 - prepozna vpliv simptomov kronične utrujenosti na kvaliteto življenja, s tem da prepozna, kdaj se je utrujenost začela, kako dolgo traja, ali se spreminja, kaj utrujenost poveča oziroma zmanjša in kako utrujenost vpliva na vsakodnevno izvajanje življenjskih aktivnosti.
- Pozorni smo na objektivne podatke, ki bi lahko prispevali k bolnikovi kronični utrujenosti (ostale bolnikove bolezni, uživanje različnih zdravil, opazovanje bolnikove besedne in nebesedne komunikacije...).
- Ocenjujemo intenzivnost utrujenosti:
 - Pogovor z bolnikom nam bo dal veliko odgovorov za oceno intenzivnosti.
 - Za oceno utrujenosti uporabimo vizualne analogne skale (VAS), kot jih uporabljamo za oceno bolečine. Ocena 0 pomeni, da bolnik ne občuti utrujenosti, ocena 10 pa pomeni za bolnika najvišjo stopnjo utrujenosti. Ocena od 1 do 3 predstavlja blažjo obliko, od 4 do 6 hujšo, od 7 do 10 pa predstavlja zelo hudo obliko utrujenosti.
 - Lahko uporabimo še druge metode ocenjevanja utrujenosti, kot so vprašalniki o kvaliteti življenja, podatki, pridobljeni iz bolnikovega dnevnega zapisovanja izvajanja aktivnosti...
- Skrbno izpolnujemo dokumentacijo zdravstvene nege, ki je bogat vir podatkov v času bolnišnične oskrbe in pomagalo za načrtovanje aktivnosti tudi ob odpustu v domačo oskrbo.
- Po naročilu zdravnika se izvajajo naslednji ukrepi nadzora nad odpravljanjem morebitnih vzrokov utrujenosti:
 - korigiranje slabokrvnosti,
 - zdravljenje okužb,
 - uravnavanje elektrolitskih motenj,
 - svetovanje in zdravljenje nespečnosti in depresij,
 - odprava motenj v prehranjevanju in prehranskih deficitov.

Zdravstvena vzgoja bolnika pri premagovanju kronične utrujenosti

Zdravstvenovzgojni cilj pri obravnavi utrujenosti je svetovanje bolniku, kako naj z ustreznim prilagajanjem vsakodnevnih življenjskih aktivnosti obvladuje utrujenost in s tem zmanjšuje vpliv

utrujenosti na kvaliteto življenja. Pristopi k obvladovanju simptomov utrujenosti morajo biti usmerjeni k ohranjanju bolnikove energije in preprečevanju nepotrebnih izgub.

- Življenjske aktivnosti naj bolnik razporedi tako, da planira več opravil v dopoldanskem času, dokler ima več moči, ločuje naj jih po pomembnosti. Pogosto že izvajanje osnovne higiene predstavlja velik napor, zato je smiselno, da si aktivnosti planira za vsak dan in jih prilagaja glede na počutje in trenutne sposobnosti.
- Pri opravljanju vsakodnevni aktivnosti naj prosi za pomoč in naloge porazdeli tudi bližnjim, če je treba.
- Bivalni prostor naj si bolnik prilagodi tako, da bodo predmeti, ki jih najpogosteje uporablja, najlažje dosegljivi, da pri tem porabi čim manj energije.
- Uporablja naj metode, ki omogočajo ohranjanje energije in jih vključuje v vsakodnevne aktivnosti (pri izvajanju telesne higiene, gospodinjstvu, kupovanju...).
- Uporabi naj sprostivne metode za lajšanje stresa, kot so: globoko dihanje, meditacija, pogovori z drugimi, branje, poslušanje glasbe, risanje ali drugo.
- Vodi naj dnevnik o značilnosti simptoma utrujenosti. Vsak dan zapiše stopnjo utrujenosti, kakor jo občuti. To mu bo pomagalo ugotoviti, kdaj in zakaj je bolj ali manj utrujen.
- Poskuša naj planirati dnevne aktivnosti tako, da predolgi popoldanski počitki in večerni dremeži ne pokvarijo nočnega spanca. Prekomerni počitki v postelji povečujejo šibkost, zato naj se bolnik poskuša temu izogniti in si raje privoščiti več krajših počitkov čez dan.
- Posveti naj se pripravi na nočno spanje. Poskusi naj določiti, kateri čas nočnega spanja mu najbolj ustreza. V prostoru, kjer spi, naj si zagotovi ugodno mikroklimo. Če ima težave s spanjem, naj poskusi odkriti vzroke in se o tem pogovoriti.
- Z zdravnikom naj se pogovori o načinih obvladovanja slabosti, bolečine in depresije, če se sooča z njimi.
- Telesno aktivnost naj planira po nasvetu zdravnika. Kratkotrajne aerobne vaje, kot so sprehodi po ravnem, so zelo primerni. Hoja omogoča sprostitev in socializacijo.
- Če ima težave s spominom in pozornostjo, naj na list ali v dnevnik zapisuje naloge, ki jih želi ali mora opraviti. Vizualni stik z naravnim okoljem, kot je npr. naravni park, vrt, sončni vzhod, lahko povrne sposobnost koncentracije in zaznavanja.
- Bolniku lahko svetujemo, da se vključi v skupino za samopomoč.
- Če ni dobil drugačnih navodil, naj uživa energetske in hranilno bogato hrano, ki vključuje beljakovinska živila (meso, mleko, jajca, ribe, stročnice). Zavedati se mora, da utrujenost pogosto vodi v zmanjšano uživanje hrane, kar pa posledično le povečuje občutek utrujenosti. O načinu in ustreznosti uživanja komercialno pripravljenih beljakovinskih energetskih prehranskih dodatkov in napitkov se naj posvetuje z zdravnikom ali dietetikom.
- Bolnik naj zaužije hranilno in energetske bogat zajtrk.
- Pije naj zadostne količine tekočine (1,5 do 2 litra na dan), saj lahko dehidracija poveča utrujenost.

Zaključek

Zdravstvena nega neželenih učinkov zdravljenja raka s citostatiki je nedvomno specifično področje v zdravstveni negi, ki zahteva visoko stopnjo strokovnosti, kakovosti, pa tudi razvoja standardov, znanj ter spremljanja smernic in znanstvenih dognanj s področja zdravstvene nege bolnika z rakom in onkologije. Le strokovni pristop obravnave bolnika na tako zahtevnem zdravljenju, kot je SZ, lahko pripomore k obvladovanju in preprečevanju neželenih učinkov. Bolnik, ki bo imel med zdravljenjem manj zapletov zaradi neželenih učinkov, bo zdravljenje lažje prenašal, kakovost življenja bo boljša ter posledično tudi pričakovano okrevanje.

Literatura

1. American Cancer Society. What are possible side effects of chemotherapy? <http://www.cancer.org>, 5.4.2005 (6.3.2006).
2. American Cancer Society. Coping with physical & emotional changes <http://www.cancer.org>, 22.1.2001 (6.3.2006).
3. Bobnar A. Spremembe na koži zaradi zdravljenja s citostatiki. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 1999: 1-11. (gradivo seminarja ESMO-EONS).
4. Campos S. Liposomal Anthracyclines: Adjuvant and Neoadjuvant Therapy for Breast Cancer. *The Oncologist* 2003; 8: Suppl 2: 10-16.
5. Chemoteraphy. Your questions answered. London: The Royal Marsden NHS Foundation Trust, 2004.
6. Červek J. Stranski učinek citostatikov na notranje organe. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 1999, (gradivo seminarja ESMO-EONS).
7. Čufer T., Stanje splošne oslabelosti pri bolnikih z rakom, 18-26, V 18. Onkološki vikend, 2005.
8. Edwards SJ. Prevention and Treatment of Adverse Effects Related to Chemotherapy for Recurrent Ovarian Cancer. *Seminars in Oncology nursing* 2003; 19, No 3: Suppl 1: 19-39.
9. EONS. Speak up! about nausea and vomiting.
10. EONS. Speak up! about CINV. Nurse' guide.
11. Fishman M, Mrozek-Orlowski M (ur.). *Cancer Chemotherapy Guidelines and Recommendations for Practise*, 2nd ed. Oncology Nursing Press, Inc, 1999: 88-90.
12. Hand-Foot Syndrome.
<http://www.cancersource.com/CopeWithCancer/ManagingSideEffects/10484/47,27720-1?>
(9.3.2006) Source: Hayden BK. Skin ulcerations, in Yarbo CH, Frogge MH, Goodman M (eds.): *Cancer Symptom Management* (ed. 3). Boston: Jones and Bartlett, 2003.
13. Lassere Y, Hoff P. Management of hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine (Xeloda). *European Journal of Oncology Nursing* 2004; 8: 31-40.
14. Mlakar-Mastnak D. Obravnava simptoma utrujenosti v paliativni zdravstveni negi. 26-30, V 18. Onkološki vikend, 2005.
15. NationalGuidelineClearinghouse. *Chemotherapyandbiotherapy: guidelinesandrecommendations for practice*. http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?view_id=1&doc_id=3209, Source: Oncology Nursing Society. *Chemotherapy and biotherapy: guidelines and recommendations for practice*. Pittsburgh (PA): Oncology Nursing Society; 2001.
16. National Cancer Institute. Coping with side effects. <http://www.cancer.gov>, 2.7.2005 (9.3.2006).
17. Nausea and vomiting. Treatment guidelines for patients with cancer. Version III. American Cancer Society and National Comprehensive Cancer Network, 2005.
18. Navodila za bolnike - Caelyx. Ljubljana: Schering-Plough CE AG, 2004.
19. Pajk B. Mielosupresija in infekcije. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 1999, (gradivo seminarja ESMO-EONS).
20. Roš T. Nevrotoksični učinki citostatikov Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 1999, (gradivo seminarja ESMO-EONS).
21. Skela-Savič B. Za zdravo življenje. *Okno* 2001; letnik 15, št.1, ISSN 1318 -207.
22. Skela Savič B. Zdravstvena nega bolnika, ki prejema citostatsko terapijo. V: Velepič M (ur.), Skela Savič B (ur.). *Priročnik iz onkološke zdravstvene nege in onkologije*. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2000: 109-28.
23. Standardni načrt zdravstvene nege bolnika z levkopenijo. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2005.
24. Standardni načrt zdravstvene nege bolnika z trombocitopenijo. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2005.

25. Standardni načrt zdravstvene nege bolnika z anemijo. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2005.
26. Zajc M. Zdravstvena nega bolnika s pancitopenijo. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 1999, (gradivo seminarja ESMO-EONS).
27. Zakotnik B. Sodobni principi sistemskega zdravljenja raka in preprečevanje komplikacij, V: Skela-Savič B, Logonder M, Lokar K. (ur.) 31. Strokovni seminar. Ukrepajmo danes, da bomo živeli jutri. Ljubljana, 2004: 45-53.

NEŽELENI UČINKI HORMONSKEGA IN BIOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA

Cvetka Grašič Kuhar

Povzetek

Razvoj molekularne biologije je omogočil nova spoznanja o značilnostih rakavih celic in s tem bolj usmerjeno zdravljenje z biološkimi zdravili. Pojem biološka zdravila zajema tarčna zdravila, usmerjena na specifične tarče v rakavi celici, in imunoterapijo. Hormonska zdravila so prav tako tarčna zdravila, saj so usmerjena na sintezne poti ali receptorje za hormone. Po strukturi so tarčna zdravila monoklonska protitelesa ali inhibitorji tirozinskih kinaz. Neželeni učinki monoklonskih protiteles so infuzijske in alergične reakcije, pri kinazah pa gastrointestinalni neželeni učinki. Ostali neželeni učinki tarčnih zdravil so odvisni od prisotnosti tarč v normalnih tkivih (npr. kožne spremembe pri zaviralcih receptorja za epidermalni rastni faktor, hipertenzija, proteinurija, krvavitev ali arterijska tromboza pri antiangiogenih zdravilih, zmanjšanje imunske odzivnosti pri zdravilih, usmerjenih na maligne limfatične celice). Hormonska zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje hormonsko odvisnega raka dojke in prostate, imajo neželene učinke zaradi pomanjkanja teh hormonov (znake menopavze oz. andropavze). Zdravljenje raka bo v prihodnosti vedno bolj usmerjeno - prilagojeno individualnim lastnostim tumorja.

Ključne besede: *biološka zdravila, tarčna zdravila, hormonska zdravila, neželeni učinki, individualizirano zdravljenje*

Uvod

Tradicionalno zdravljenje s citostatiki deluje na vse hitro deleče se celice v telesu, tako rakave kot normalne, medtem ko biološka zdravila delujejo na specifične procese v rakavih celicah. Biološka zdravila so se lahko uveljavila šele z razmahom molekularne biologije, to je z odkritjem genov in poti, ki so udeleženi pri nastanku raka (onkogenezi). Pojem biološka zdravila zajema tarčna zdravila (usmerjena na specifične tarče v rakavi celici) in imunoterapijo. Hormonska zdravila so prav tako tarčna zdravila, saj so usmerjena na sintezne poti ali receptorje za hormone.

Tarčna zdravila

Rakava celica nastane zaradi mutacije genov. Ta povzroči moteno regulacijo signalnih procesov v celici, kar ima za posledico motnjo celičnega ciklusa, prekomerno delitev, nesmrtnost rakave celice (ni programirane celične smrti - apoptoze), angiogenezo (tvorbe novih žil), invazijo, migracijo in tvorbo oddaljenih zasevkov. Tarčno zdravljenje je usmerjeno na spremenjene signalne procese v celici, z namenom, da jih prekine. Trenutno uporabljana tarčna zdravila so bodisi monoklonska protitelesa (velike molekule) ali zaviralci receptorskih tirozinskih kinaz (male molekule).

Ločimo več nivojev delovanja tarčnih zdravil:

- preko vezave na zunajcelični del transmembranskega receptorja (monoklonska protitelesa),

- preko vezave na notranji del transmembranskega receptorja (male molekule),
- preko vezave na vmesne stopnje signalnih poti v citoplazmi (male molekule),
- preko vezave na receptorje v celičnem jedru (nekatera hormonska zdravila).

Neželeni učinki tarčnih zdravil so odvisni od:

- vrste tarčnih zdravil: npr. monoklonska protitelesa lahko povzročajo infuzijske in alergične reakcije, male molekule pa več gastrointestinalnih simptomov,
- prisotnosti teh tarč tudi v normalnih tkivih, npr. kožna toksičnost pri zaviralcih receptorjev za epidermalni rastni faktor (epidermal growth factor receptor - EGFR).

Razdelitev tarčnih zdravil (tabela 1 in 2)

Tabela 1: Monoklonska protitelesa, njihove tarče in klinična uporaba

Generično ime (lastniško ime)	Tarča	Indikacija
NEKONJUGIRANA MONOKLONSKA PROTITELESA		
RITUXIMAB (Mabthera®)	CD20	- visoko maligni CD20+ ne-Hodkinovi limfomi - folikularni limfomi - kronična limfatična levkemija
TRASTUZUMAB (Herceptin®)	HER2 (=EGFR-2)	- metastatski HER2+ rak dojke v kombinaciji s kemoterapijo (ne-antraciklinsko) - dopolnilno zdravljenje določenih bolnic s HER2+ pozitivnim rakom dojke
ALEMTUZUMAB (MabCampath®)	CD52	- kronična limfatična levkemija
CETUXIMAB (Erbix®)	EGFR-1	- metastatski rak širokega črevesa in danke, če ni prisotna mutacije gena K-RAS - rak glave in vratu v kombinaciji z obsevanjem
PANITUMUMAB (Vectibix®)	EGFR-1	- metastatski rak širokega črevesa in danke
BEVACIZUMAB (Avastin®)	VEGF	- metastatski rak širokega črevesa in danke - nedrobnocelični rak pljuč - rak dojke - rak ledvic
Generično ime (lastniško ime)		
KONJUGIRANA MONOKLONSKA PROTITELESA (protitelesa v kombinaciji s celičnimi toksini, radionuklidi in imunotoksini)		
GEMTUZUMAB OZOGAMICIN (Mylotarg®)	CD33	- akutna mieloična levkemija
IBRITUMOMAB TIUXETAN (Zevalin®)	CD20	- ne-Hodgkinov limfom
TOSITUMOMAB (Bexxar®)	CD20	- ne-Hodgkinov limfom

Tabela 2: Zaviralci tirozinskih kinaz (tyrosine kinase inhibitors - TKI), njihove tarče in klinična uporaba

Generično ime (lastniško ime)	Tarče	Indikacija
IMATINIB MESILATE (Imatinib®)	Bcr-Abl, PDGFR, c-kit	- bcr-abl+ kronična mieloična levkemija (KML) - bcr-abl+ akutna limfatična levkemija (ALL) - gastrointestinalni stromalni tumor (GIST)
DASATINIB (Sprycel®)	Bcr-Abl, PDGFRβ, src, c-kit, EPHA2	- KML po rezistenci na imatinib - ALL po rezistenci na prejšnjo th.
NILOTINIB	Bcr-Abl, PDGFRβ, c-kit	- KML po rezistenci na prejšnjo th.
ERLOTINIB (Tarceva®)	EGFR-1	- nedrobnocelični rak pljuč po progresu na kemoterapijo - rak trebušne slinavke (kombinacija z gemcitabinom)
GEFITINIB (Iressa®)	EGFR-1	- nedrobnocelični rak pljuč po progresiji na kemoterapijo
LAPATINIB (Tyverb®)	EGFR-1 (HER-1) EGFR-2 (HER-2)	- metastatski HER2+ rak dojke v kombinaciji s kapecitabinom (po progresiji na antracikline, taksane in trastuzumab)
SUNITINIB (Sutent®)	VEGFR-1,-2,-3, c-kit, PDGFR, Flt-3, RET	- GIST po progresiji ali intoleranci na imatinib mezilat - rak ledvic
SORAFENIB (Nexavar®)	VEGFR-2,-3, c-kit, PDGFR, RET, Flt-3, FGFR-1	- rak ledvic - rak jeter

Neželeni učinki glede na tarče

Neželeni učinki zaviralcev EGFR-1 (cetuximab, erlotinib, gefitinib; tabela 1 in 2):

- infuzijska reakcija (pri cetuximabu): od blage alergične reakcije z rdečino in srbenjem kože do hudih, življenje ogrožajočih reakcij z bronhospazmom, hipotenzijo in šokom,
- kožna toksičnost: akneiformen izpuščaj ali folikulitis (hujši in bolj razsežen pri cetuximabu, manj pri malih molekulah). Izpuščaj je bolj izražen na delih telesa, kjer je več znojnic (obraz, čelo, prsni koš v predelu vratnega izreza, hrbta, lahko tudi na dlaneh in podplatih). Nastane nekaj dni po začetku zdravljenja, najhujši je 2. in 3. teden, izgine pa nekaj tednov po zaključku zdravljenja brez posledic (prehodno je možna hiperpigmentacija kože). Če gre za hudo stopnjo izpuščaja, prehodno prekinemo zdravljenje, dokler se ne izboljša do blage stopnje. Potrebno je ustrezno simptomatsko zdravljenje od začetka prejemanja tarčnega zdravila (hidracija, lokalna uporaba kreme, v primeru gnojnih sprememb tudi lokalno raztopina 1-odstotnega klindamicina in/ali sistemsko antibiotik klindamicin ali doksiciklin). Izpuščaj je posledica zavore EGFR v koži, s čimer je moten proces proliferacije, motilitete in diferenciacije keratinocitov v koži. Pri cetuximabu stopnja kožne toksičnosti napoveduje izid zdravljenja (hujša stopnja izpuščaja napoveduje daljše preživetje).
- ostali kožni neželeni učinki: lomljivi in počasi rastoči nohti, vnetje obnohtja (paronihija v 10-15 % šele po 4-8 tednih), spremenjeni lasje (počasi rastoči, trdi, dolge trepalnice, hipertrichoza na obrazu pri ženskah), suha koža (kseroza), krhka in ranljiva koža, afte v ustih ali nosu,
- gastrointestinalna toksičnost: driska (zaradi poškodbe kripta v ozkem in širokem črevesju, kar ima za posledico več tekočine v lumnu črevesja); driske je več pri TKI kot pri cetuximabu,
- pljučna intersticijska bolezen: pri gefitinibu.

Neželeni učinki zaviralca EGFR-2/HER-2 (trastuzumab):

- infuzijska reakcija (trastuzumab): gripozni simptomi - febrilna reakcija (do 40 %, največ med prvo infuzijo; th.: antipiretik paracetamol), bolečina na mestu tumorja, dispneja, oslabeledost mišic, kožni izpuščaji, diareja, glavobol,
- kardiotsičnost (trastuzumab): zmanjšanje iztisne frakcije levega prekata in/ali znaki srčnega popuščanja. Zaradi tega ne dajemo sočasno trastuzumaba in antraciklinov (ki so tudi kardiotsični). Potrebno je redno spremljanje srčne funkcije.

Neželeni učinki zaviralca HER1 in HER2 (lapatiniba):

- driska (posebej huda v kombinaciji s kapecitabinom), rdeč kožni izpuščaji, oslabeledost, siljenje na bruhanje. Ni kardiotsičen.

Neželeni učinki antiangiogenih zdravil - usmerjenih proti VEGF (vascular epithelial growth factor; bevacizumab, sorafenib, sunitinib):

- arterijska hipertenzija (potrebno je redno merjenje krvnega tlaka; v primeru povišanega tlaka najprej uvedemo inhibitor angiotenzinskih receptorjev),
- proteinurija (vsi, razen sorafenib: poškodbe glomerulov v ledvicah, tako da pride do izgube proteinov v urinu; pred bevacizumabom obvezno določimo proteine v urinu, če so 2+ ali 3+, bolnik ne dobi bevacizumaba),
- arterijske tromboze,
- krvavitve (potrebno ukiniti pred planirano operacijo in uvesti ponovno po zacelitvi rane),
- perforacija črevesja,
- slabo celjenje ran,
- splošno slabo počutje,
- diareja, kožne spremembe, krvavitve pod nohti, sindrom roka-noga: boleče eritematozne, edematozne dlani in podplati,
- mielosupresija (sorafenib, sunitinib),
- depigmentacija las, periorbitalni edemi (sunitinib),
- eritem obraza, alopecija +/- (sorafenib),
- hipotiroidizem (po sunitinibu do 85 %, po sorafenibu 18 %; incidenca narašča s trajanjem terapije).

Neželeni učinki imatiniba:

- zadrževanje tekočine (periorbitalni edemi, blagi edemi goleni, redko plevralni izliv), bolečine in krči v mišicah, kožni izpuščaji, slabost, bruhanje, redko okvara jeter, zelo redko srčno popuščanje.

Neželeni učinki zdravil proti receptorjem na malignih limfatičnih celicah:

Rituximab:

- infuzijske in alergične reakcije (vročina, urtikarija, rigor, glavobol),
- sindrom tumorske lize (med prvo infuzijo, če je obseg tumorja velik),
- limfopenija in dolgotrajno znižana odpornost (tudi do enega leta) s pojavom oportunističnih infekcij,
- artralgijska, mialgijska.

Alemtuzumab:

- lokalna reakcija na mestu podkožne reakcije,
- sindrom tumorske lize,
- večja pojavnost oportunističnih infekcij (Pneumocistis carini, herpes virusi, citomegalovirus in glivične infekcije - potrebna je protivirusna in antibiotična profilaksa).

Imunoterapija - imunomodulatorji

Imunomodulatorji so snovi, ki oponašajo, povečujejo, spodbujajo ali zavirajo odziv gostitelja na rakavo bolezen.

Tabela 3: Imunomodulatorji

Generično ime (lastniško ime)	Uporaba
CITOKINI ZA SPECIFIČNO ZDRAVLJENJE	
INTERFERONI (IFN- α):	- maligni melanom - rak ledvic - dlakastocelična levkemija
INTERLEVKINI (IL-2)	- maligni melanom - rak ledvic
CITOKINI ZA PODPORNO ZDRAVLJENJE	
FILGRASTIM Neupogen®, PEGFILGRASTIM (Neulasta®)	granulocitni rastni faktor: preprečevanje neutropenije po kemoterapiji
Granulocitno-makrofagni rastni faktor (GM-CSF)	
EPOETIN (Eprex®) EPOETIN (NeoRecormone®) DARBOPOETIN (Aranesp®)	eritrocitni rastni dejavniki: zdravljenje anemije ob kemoterapiji
Megakariocitni rastni faktor (IL-11)	
VAKCINE (v fazi raziskav)	

Neželjeni učinki:

- interferon: gripozni znaki (mrzlica, zvišana telesna temperatura, bolečine v mišicah in sklepih), zato svetujemo antipiretike in analgetike. Včasih se pojavijo avtoimunska dogajanja (revmatične težave) ali izbruhne depresija.
- interlevkin: zelo toksičen, povzroča šokovno stanje, uporabljajo ga le v določenih usposobljenih centrih.
- rastni faktorji: vročinske reakcije, bolečine na mestu vboda, mialgije. Previdni smo pri uporabi rastnih faktorjev pri ozdravljivih boleznih zaradi možnega spodbujanja rasti rakavih celic.

Hormonska zdravila

Hormonsko zdravljenje je v bistvu najstarejša oblika tarčnega zdravljenja, saj so ovariektomijo in orhidektomijo kot način zdravljenja raka dojke oz. prostate uporabljali že konec 18. stoletja.

Hormonsko zdravljenje se uporablja pri hormonsko odvisnem raku dojke, raku prostate in redko tudi drugih rakih (rak telesa maternice, rak jajčnikov) in pri karcinoidnem sindromu.

Tabela 4. Hormonska zdravila/posegi

Generično ime (lastniško ime)	Tarče	Uporaba
HORMONSKO ODVIŠEN RAK DOJKE		
TAMOKSIFEN (Nolvadex®)	SERM	pred- in pomenopavzne bolnice
ANASTRAZOL (Arimidex® in generiki), LETROZOL (Femara®); EXEMESTAN (Aromasin®)	zaviralci aromataze - steroidni - steroidni - nesteroidni	pomenopavzne bolnice
FULVESTRANT (Faslodex®)	čisti antagonist estrogen. receptorjev	pomenopavzne bolnice
MEGESTROL ACETAT (Megace®)	progesterin	pred- in pomenopavzne bolnice
GOSERELIN (Zoladex®)	agonist LH-RH (prehodna medikamentozna zavora jajčnikov)	Predmenopavzne bolnice
Kastracija (kirurška, obsevanje)	dokončna, trajna zavora jajčnikov	predmenopavzne bolnice
HORMONSKO ODVIŠEN RAK PROSTATE		
GOSERELIN (Zoladex®) TRIPTORELIN LEUPROLID	agonist LH-RH (prehodna medikamentozna zavora testisov)	lokalno napredovali in metastatski rak prostate
Bilateralna orhidektomija (kirurška kastracija)	dokončna, trajna zavora testisov	metastatski rak prostate
CIPROTENON ACETAT BICALUTAMID (Casodex®), FLUTAMID (Flucinom®)	antiandrogeni: - steroidni - nesteroidni - nesteroidni	- lokalno napredovali rak prostate - metastatski rak prostate (ob uvedbi LH-RH agonista ali ob progresiji na LH-RH agonist)
	estrogeni, progesterini	ob progresiji na antiandrogene
	kortikosteroidi	ob progresiji na antiandrogene
KARCINOIDNI SINDROM		
OKTREETID (Sandostatin LAR)	analog somatostatinskih receptorjev	- v primeru simptomatke bolezni in pozitivnem okterskenu

SERM (selective estrogen receptor modulator): selektivni modulatorji estrogenskih receptorjev, LH-RH: luteinising hormone releasing hormone

Neželeni učinki hormonskih zdravil pri raku dojke:

- Ovariektomija ali obsevanje jajčnikov ireverzibilno in trajno izključita delovanje jajčnikov, kar ima številne dolgoročne stranske učinke, najbolj pereča sta osteoporoza in kardiovaskularne bolezni.
- Goserelin acetat (podkožne injekcije vsake 4 tedne, ponavadi v skupnem trajanju 2-3 leta) povzroči prehodno reverzibilno medikamentozno zavoro delovanja jajčnikov. Goserelin se veže na LH-RH receptorje v hipofizi, kar v 2-4 tednih privede do supresije izločanja LH (luteinizirajočega hormona). V začetku se pojavi t.i. 'flare' reakcija z zvišanimi nivoji steroidnih hormonov, po 3-4 tednih pa se vzpostavijo kastracijski nivoji hormonov. 'Flare' reakcija se manifestira kot kostna bolečina in vaginalna krvavitev, ev. tudi hiperkalcemija, če so prisotni kostni zasevki. Stranski učinki goserelina so simptomi prezgodnje menopavze: amenoreja, vročinski oblivi, suha vaginalna sluznica, emocionalna nestabilnost, kognitivne motnje, kronična utrujenost, nespečnost, večje tveganje za osteoporozo.
- Tamoksifen: veže se na estrogenske receptorje; v kosteh, jetrih in uterusu ima agonističen učinek, v dojki pa antagonističen (antiestrogeni) učinek.
- Neželeni učinki pri predmenopavznih bolnicah so vročinski oblivi (65 %), nereden menzes (25 %) ali amenoreja (16 %), možna je indukcija ovulacije (svetujemo uporabo mehanske kontracepcije).

Ostali resni neželeni učinki (ne glede na menopavzni status) so: 3-5-krat večje relativno tveganje za rak endometrija (potrebne so redne ginekološke kontrole, vaginalni ultrazvok in ev. vzorec endometrija) in venska tromboza, redke pa so kožne spremembe, edemi, katarakta in motnje vida. Tamoksifen ima ugoden učinek na ohranitev kostne gostote in na lipide v krvi.

- Zaviralci encima aromataze preprečujejo nastanek estrogenov pri pomenopavznih ženskah (ti nastajajo v maščevju in mišicah). Od neželenih učinkov so poleg vročinskih obiliv (18-35 %) najpogostejše mišično-sklepne bolečine in okorelost sklepov (35 %) ter vpliv na zmanjšanje kostne gostote s posledičnimi zlomi. Ob uvedbi teh zdravil in ves čas zdravljenja je treba spremljati kostno gostoto; že pri osteopeniji je treba uvesti zdravljenje s kalcijem, vitaminom D in redno fizično aktivnostjo, ob osteroporozi pa še z bifosfonatom. Ostali stranski učinki so: motnje razpoloženja, utrujenost, katarakta, suha nožnica, razredčitev las, glavobol, slabost, diareja, redko hiperholesterolemija.
- Fulvestrant (čisti antiestrogen, nima pa agonističnega učinka na estrogenske receptorje): intramuskularna aplikacija vsake 4 tedne.
- Neželeni učinki: reakcija na mestu vboda (pozornost pri zdravljenju z antikoagulantno terapijo in pri trombocitopeniji!), kronična utrujenost, vročinski obilivi, glavobol, slabost, anoreksija, artralgijs, diareja, periferni edemi.
- Megestrol acetat: povečanje telesne teže (zaradi povečanega apetita, nekaj tudi na račun zadrževanja tekočine) in večje tveganje za tromboembolične zaplete (tromboflebitis, pljučna embolija). Anamneza tromboembolije je kontraindikacija za uvedbo megestrol acetata! Drugi neželeni učinki: slabost, bruhanje, dispneja, tumor 'flare' (z/brez hiperkalcemije), hiperglikemija, alopecija, hipertenzija, vaginalna krvavitev, akne.

Pozor: pri nenadni opustitvi megestrola lahko pride do klinično pomembne insuficience nadledvične žleze (hipotenzija, oslabeledost, zmedenost).

Neželeni učinki pri zdravljenju hormonsko odvisnega raka prostate:

- Goserelin povzroča neželene učinke v smislu andropavze (vročinski obilivi, zmanjšan libido, nekaj prvih tednov zdravljenja z LH-RH agonisti je zaradi preprečitve 'flare' reakcije treba dodati antiandrogen!
- Ostali neželeni učinki: anemija, splošna oslabeledost, glavobol, depresija, ginekomastija in mastodinija, osteoporoza in frakture, debelost, neugoden učinek na lipide v serumu, inzulinska rezistenca, diabetes in posledično kardiovaskularne bolezni.
- Antiandrogeni so antagonisti androgenskih receptorjev. Kot stranske učinke opazimo izgubo libida in potence, ginekomastijo, mastodinijo, splošno oslabeledost, generalizirane bolečine. Možen je prehoden porast jetrnih testov in holestaza (kontrola jetrnih testov!), redko tudi hemolitična anemija. Pri bikalutamidu četrtina opaža motnje vida z upočasnjeno adaptacijo na temo.
- Kortikosteroidi povzročijo zadrževanje tekočine v telesu, zvečajo apetit, lahko pride do povišanega krvnega tlaka, sladkorne bolezni, ulkusne bolezni želodca, izgube mišične mase, emocionalne nestabilnosti, Cushingoidnega videza. Med zdravljenjem s kortikosteroidi so bolniki bolj dovzetni za okužbe.

Neželeni učinki pri zdravljenju karcinoidnega sindroma z oktreoitidom (sc. injekcije enkrat mesečno):

brez večjih neželenih učinkov; možna driska, hipo- ali hiperglikemija, bradikardija, hipotireoza, holelitiaza.

Zaključek

Zdravljenje raka z razvojem molekularne biologije vsebuje vedno več komponent individualiziranega zdravljenja glede na aktivacijo določenih signalnih poti ali receptorjev v rakavi celici. Biološka zdravila se tako uporabljajo bodisi v kombinaciji s kemoterapijo ali po zaključku te kot vzdrževalno zdravljenje

(npr. cetuximab, trastuzumab, lapatinib, bevacizumab, rituximab), v kombinaciji z radioterapijo (cetuximab) ali kot monoterapija (večina malih molekul: imatinib, sunitinib, sorafenib, erlotinib... in hormonskih zdravil). Neželjeni učinki bioloških zdravil so odvisni od prisotnosti teh tarč v normalnih tkivih. Pri monoklonskih protitelesih se lahko pojavijo življenjsko ogrožajoče infuzijske alergične reakcije. Pri zaviralcih EGFR so tipični kožni neželeni učinki, pri antiangiogenih zdravilih hipertenzija, krvavitve in tromboze, pri protitelesih za limfatične celice pa dolgotrajno oslavljen imunski sistem. Dolgoročni neželeni učinki bioloških zdravil zaradi kratke klinične uporabe še niso povsem znani.

Literatura

1. Buijs C, Vries EGE, Mourits MJE et Willems PHB. The influence of endocrine treatments for breast cancer on health-related quality of life. *Cancer treatment Reviews* 2008; 34: 640-55.
2. Burstein HJ, Harris JR and Morrow M. In: *Cancer Principles & Practice of Oncology*; Lippincott Williams & Wilkins; Wolter Kluwer Health 2008; 8th ed., pp. 457-567.
3. Cavalli F, Hansen HH et Kaye SB. *Textbook of medical oncology*. Taylor & Francis 2004; 3rd ed., pp. 470-93.
4. Michaelson MD, Cotter SE, Gargollo PC, Zietman AL, Dahl DM et Smith MR. Management of complication of prostate cancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 196-213.
5. Novaković s, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojani P, Žgajnar J, eds. *Onkologija*. Ljubljana: Mladinska knjiga, 2009
6. Widakowich C, de Castro G, de Azambuja E, Dinh P et Awada A. Review: side effects of approved molecular targeted therapies in solid cancers. *Oncologist* 2007; 12: 1443-55.

ZDRAVSTVENA NEGA PRI NEŽELENIH UČINKIH BIOLOŠKEGA IN HORMONSKEGA ZDRAVLJENJA

Zlatka Mavrič

Povzetek

Neželeni učinki bioloških zdravil se velikokrat med seboj prepletajo in terjajo v hitrem razvoju in srečevanju z vedno več preparati veliko opazovanja, znanja in pozornosti medicinskih sester. Hormonska terapija vpliva na celo telo, zato so tudi stranski učinki zelo raznoliki in zahtevajo široko poznavanje onkologije.

Ključne besede: *biološka zdravila, hormonska zdravila, neželeni učinki, prepoznavanje, naloge medicinske sestre*

Uvod

Pri vseh podatkih, ki jih bom navedla, se bom navezovala na lastne izkušnje pri delu z biološkimi in hormonskimi zdravili, na podatke, ki so podani v brošurah, namenjenih bolnikom, in na podatke, ki jih najdemo v spremnih listih posameznih zdravil. Zato bo vrstni red posameznih stranskih učinkov morda obrnjen in se ne bo ujemal s pogostostjo pojavljanja, kot je prikazana v literaturi. Pomembno je, da so bolniki pripravljene na to, kar bodo prejeli, in da vedo, kaj lahko pričakujejo. Zdravnik vključi v informacijo bolniku tudi potek in postopke, ki sledijo, vendar bolnik zaradi stresne situacije velikokrat ni sposoben razumeti vseh novih informacij.

Naloga medicinske sestre je:

- preveriti, koliko bolnik ve o terapiji,
- preveriti, kako jo sprejema,
- dopustiti možnost vprašanj in pogovora,
- predvsem pa bolnika podučiti o vseh možnih stranskih učinkih, da bo vedel, kdaj poiskati pomoč in kako ukrepati.

Zdravstvena nega pri neželenih učinkih biološkega zdravljenja

Neželeni učinki

Posamezni neželeni učinki so:

Alergična reakcija:

- otekanje ustnic in obraza,
- kožne spremembe,
- anafilaktični šok.

Naloga medicinske sestre je stalno opazovanje in pogovor z bolnikom, da lahko pravočasno ukrepa:

- prekine aplikacijo zdravila,
- bolnika namesti v pravilen položaj,
- obvesti zdravnika.

Slabost in bruhanje:

- namestitev v primeren položaj,
- globoko dihanje,
- svež zrak,
- pitje osvežujočih tekočin po požirkih (dehidracija),
- uživanje lahke hrane v manjših količinah,
- izpiranje in osvežitev ust.

Glavobol:

Pri nekaterih bolnikih se pojavi že med samo aplikacijo zdravila ali neposredno po njej, večinoma pa se težave začnejo šele v poznopopoludanskem času. Če so težave izrazite, priporočamo paracetamol že pred aplikacijo zdravila. Kasneje pa bolniki zdravilo dozirajo sami glede na izkušnje in stanje. Težave pri omenjenem zdravilu se gibljejo od tega, da so bolniki preostali del dneva skoraj brez težav in na sprehodu, do tega, da preležijo dan z mrzlico in glavobolom. Priporočamo zatemnjen prostor in mrzle obkladke.

Mrzlica:

Pojavlja se pri velikem številu bolnikov v blažji ali hujši obliki pri dvigu temperature in večinoma vzporedno s stopnjujočim se glavobolom. Paracetamol ublaži tudi te težave. Bolnika pokrijemo, mu damo tople napitke, prav pa pride tudi dodatno ogrevanje z grelnimi blazinami. Poskrbimo, da je prostor primerno ogrevan.

Vročina:

Ko mrzlica poneha, je vročina že tako visoka, da skušamo bolniku olajšati splošno počutje tako, da ga odkrijemo in preoblečemo v sveže bombažno perilo. Prostor prezračimo. Če bolnik zmore, naj se osveži pod tušem in s tem tudi ohladi površino kože. Pazimo, da bolnik zaradi potenja popije dovolj tekočine. Pozorni smo na njegove želje, zato naj si pijačo izbere sam.

Znaki obolenja srca:

- dispnea,
- pokašljevanje,
- bolečine v prsih,
- otekanje nog in rok.

Naloga medicinske sestre je opazovanje in takojšnje prepoznavanje opisanih težav. Terapijo ustavimo in obvestimo zdravnika.

Kasnejši neželeni učinki

Kasnejši neželeni učinki, ki jih bolniki pogosto navajajo, so:

Bolečine v sklepih in mišicah:

Prisotne so samo pri delu mlajših bolnikov. Pri starejših ljudeh so trgajoče bolečine v sklepih tudi sicer pogosto prisotne, tako da ne opazijo poslabšanja. Bolniku svetujemo, da stanje opiše zdravniku, ki bo lahko ukrepal z analgetiki ali antirevmatiki. Sami bolniki težko najdejo položaj, ki bi jim popolnoma ustrežal, svetujemo pa jim obleko, ki jih ne ovira in povzroča dodatnega nelagodja.

Diareja:

Če so prebavne težave krajše in gre le za nekoliko mehkejše blato, ne ukrepamo. Pri daljših epizodah driske pa moramo biti pozorni na dehidracijo. Priporočamo:

- hrano z malo vlaknin,
- prepečenec,
- borovničev ali ingverjev čaj,
- izogibanje kavi, alkoholu in tobaku,
- v dogovoru z zdravnikom bolnik uporablja sredstva za zapiranje,
- natančna nega perianalnega predela po vsakem odvajanju in umivanje z blagimi nevtralnimi mili.

Otekanje rok in nog:

Lahko se pojavi precej kasneje in postopno, za bolnike pa je zelo moteče. Svetujemo:

- počitek z dvignjenimi okončinami,
- čim manj slano prehrano,
- prehrano, v katero so vključeni tudi naravni diuretiki (npr. peteršilj),
- pri otečeni okončini moramo vedno pomisliti na možnost tromboze.

Bolečine v trebuhu:

Bolnika mora pregledati zdravnik in oceniti njegovo stanje, ker lahko bolečina opozarja tudi na akutno dogajanje v trebuhu, ki potrebuje nadaljnjo obravnavo (npr. perforacija).

Suha koža:

Je težava, ki se pojavi pri več bolnikih. Opazovanje in reagiranje pacienta je odvisno od stanja njegove kože pred začetkom terapije. Bolnikom priporočamo:

- umivanje z blagimi, nevtralnimi mili,
- vlaženje kože s kremami in losjoni,
- pazi naj, da ne bo dodatno poškodoval ali inficiral kože (praskanje),
- izogiba naj se plavanju v bazenu, ker dodatno izsuši in ev. okuži ranjeno povrhnjico,
- izogiba naj se soncu oz. naj se zaščiti z visokim faktorjem.

Zmanjšana odpornost organizma:

Pri bolnikih, ki prejemajo biološka zdravila, lahko pride do znižanja vrednosti levkocitov in s tem do padca odpornosti. Do tega pride zaradi kombinacije zdravil z drugimi vrstami specifične onkološke terapije (kemoterapija, obsevanje) ali pa zaradi neželenega učinka biološkega zdravila.

Bolnika opozorimo, da:

- je bolj dovzeten za okužbe,
- naj se izogiba stikom z obolelimi ljudmi,
- naj se izogiba prostorom, kjer je gneča (kino, avtobus),
- naj se glede na svojo kondicijo zadržuje na svežem zraku,
- naj uporablja le tuš in ne kopalne kadi,
- naj skrbi za prezračevanje in higieno bivalnih prostorov,

- naj ima poostren režim osebne higiene, higiene ust in rok,
- naj pazi, da se ne poškoduje oz. da vsako rano primerno razkuži in oskrbi.

Pojav aken:

Možen je ob prejemanju nekaterih bioloških zdravil, vendar se ob priporočeni negi, z blagimi mili in čistilnimi losjoni, stanje precej omili. V težjih primerih zdravnik predpiše antibiotično mazilo. Po končani terapiji težave popolnoma izvenijo.

Izpadanje las:

Je redko opazno za bolnikovo okolico. Bolj je moteče za bolnika samega, ker se boji, da bo prišlo do alopecije, ki jo bo prepoznala tudi okolica. Bolniku priporočamo:

- kratke lase,
- umivanje z blagimi šamponi,
- med terapijo priporočamo barvanje brez hidrogena, na osnovi zelišč (kana),
- ponovno barvanje šele po končani terapiji.

Zdravstvena nega pri neželenih učinkih hormonskega zdravljenja

Hormonsko zdravljenje se uporablja kot:

- kombinacija z drugim onkološkim zdravljenjem,
- nadaljevanje terapije,
- samostojna terapija.

Hormonski preparati so praviloma v obliki:

- tablet,
- injekcij,
- peroralne suspenzije.

V ambulantno kemoterapijo, kjer delam, prihajajo bolniki po injekcije. Tehnično je aplikacija nekoliko drugačna, zlasti pri hormonih v obliki podkožnih implantatov.

Omenila bi, da hodijo bolniki v Ljubljano na primer po injekcijo Zoladexa, ki je podkožni implantat, tudi iz najbolj oddaljenih krajev Slovenije samo zato, ker ni v področnih ambulantah nikogar, ki bi se bil pripraviljen priučiti aplikacije (lidokain). Zdravilo v obliki paličice (debeline zobotrebca) apliciramo subkutano.

Možni zapleti v zvezi z aplikacijo podkožnega implantata:

- zdrs zdravila iz podkožja skozi vbodno ranico (obliž),
- modrica in bolečina na mestu vboda,
- krvavitev (antikoagulantna terapija, trombocitopenija).

Nekatera zdravila so oljnata. Tu bi omenila še možnost vsem znane maščobne embolije zaradi nepravilne izbire vbodnega mesta ali pozabljene aspiracije.

Skupaj sem zbrala različne možne neželene učinke, ki se lahko pojavljajo pri različnih vrstah hormonskih zdravil, dodala pa bom še nasvete, ki sem jih nabrala pri praktičnem delu s temi bolniki.

Pred prvo aplikacijo zdravila se z bolnikom pogovorimo. Preverimo, koliko o terapiji ve, kaj pričakuje in česa ga je strah. Poučimo ga o tehničnih podrobnostih aplikacije, o težavah, ki jih lahko pričakuje, in o eventualnih spremembah v načinu življenja.

Navali vročine in znojenje

V blažji ali težji obliki ga omenja večina žensk, ki prejemajo hormonske preparate. Navali vročine so najizrazitejši in najbolj moteči na začetku jemanja, kasneje pa jih večina opiše kot nezaželen del terapije, ki se je bodisi omilil, bodisi ni več tako moteč faktor. Večina opisuje - tako kot ženske z naravno menopavzo -, da je najbolj moteče nočno potenje.

Hitro menjavanje razpoloženja

Opisujejo ga večinoma ženske, preprosto zato, ker so bolj odkrite in lažje spregovorijo o svojih čustvih. Če pa moškemu postavimo neposredno vprašanje, je večja možnost, da bo pripravljen spregovoriti o tem in tudi kaj povprašati.

Bolniki opisujejo predvsem nenavadno hitra nihanja počutja od normalnega vsakdana do globokih občutij žalosti, ki jih prej niso zaznavali pri sebi.

Depresivna stanja

Lahko se kažejo v nekoliko bolj otožnem pogledu na življenje, brez znakov klinično razpoznavnih oblik depresije, pa do stanj, ki zahtevajo pregled in obravnavo pri psihiatru. Pri večini bolnikov izkušena medicinska sestra lahko prepozna razpoloženja oziroma zazna spremembe od zadnjega obiska. Pogovor usmeri tako, da s poznavanjem neželenih učinkov pri določeni terapiji pride v kratkem času do glavne težave.

Zmanjšan libido in spolna nemoč pri moških

Praviloma za malignimi obolenji prostate obolevajo starejši moški in ravno starost je v večini primerov razlog, da bolnik ni seznanjen z možno spolno nemočjo. Res je, da bolniki, ki jim to omenim, velikokrat v zadregi dodajo, da to ni ravno najbolj aktualno področje, vendar menim, da bolnikova starost ni kriterij, po katerem bi presojali, komu bomo to možno komplikacijo omenili ali ne. Zavedati se je treba, da mora biti sposobnost odkritega pogovora o spolnosti dolžnost tako zdravnika kot medicinske sestre. Na žalost pa se v praksi še vedno pogosto dogaja, da pride bolnik od zdravnika popolnoma nepripravljen na novo terapijo.

Pri ženskah se pojavlja suha nožnica, zmanjšan libido in posledično čedalje redkejšo občevanje.

K temu delno lahko pripomorejo tudi bolečine v medenici, začetek endometrioze ali pojavljanje cist na jajčnikih. Ženskam priporočamo, da redno hodijo na ginekološke preglede in da ginekologa obiščejo tudi v primeru nenadnih težav.

Gastrointestinalni sindrom

V ta sklop simptomov spadajo slabost, bruhanje, zaprtje, driska, krči v trebuhu, vendar te znake bolniki le redko omenjajo. Bolnik dobi navodilo, da svoje težave omeni zdravniku, navodila pa damo glede na simptomatiko, ki je v ospredju.

Bolečine v sklepih in hrbtenici

Nanje so pozorni večinoma ljudje, ki jih do aplikacije novega zdravila še niso poznali. Veliko pacientov, ki so še v službi, pa jih pripiše večji neaktivnosti zaradi boleznih. Trajajo različno dolgo in so najmočnejše v prvih dneh po prejetju zdravila. Same po sebi so bolj moteče zaradi prisotnosti kot zaradi oviranja gibalnega aparata.

Splošna šibkost in utrujenost

Telo samo zahteva več počitka. Včasih je težko razločevati, ali gre pri bolniku samo za večjo potrebo

po spanju in s tem po počitku organizma, ali pa so vmes tudi že znaki depresivnega stanja. Zato vsakemu priporočamo redno gibanje v obliki nenaporne rekreacije, kot so npr. sprehodi.

Nihanje krvnega tlaka

Je težava, ki jo redkeje omenjajo, bolnika pa v tem primeru dodatno poučimo o znakih visokega in nizkega pritiska, o nevarnosti omedlevice, sicer pa izrazitejše težave ureja zdravnik.

Omenila bi še specifičen problem pri ženskah s hormonsko odvisnim rakom dojke. Hormonsko zdravljenje je nezdružljivo z načrtovanjem nosečnosti med terapijo, s samo nosečnostjo in z laktacijo. Hormoni v nosečnosti in v poporodnem obdobju so v specifičnem razmerju, ki ga z aplikacijo hormonskega preparata porušimo. Naloga medicinske sestre je, da ženske v rodnem obdobju opozori na nezdružljivost prejemanja hormonskih zdravil in potencialno nosečnost. Zato naj bo kontracepcija zanesljiva in naj jo par pri spolnih odnosih dosledno uporablja. Zdravljenje s hormonskimi preparati je dolgotrajno - meri se v letih. Do navzkrižja interesov pride, če se ženska približuje koncu rodne obdobja in želi še zanositi.

Težave, ki jih redko srečamo:

- mravljinčenje rok in nog,
- motnje v odvajanju urina (razen pri bolnikih, ki imajo težave zaradi osnovne bolezni, npr. malignom prostate),
- alergične reakcije,
- okužbe sečil,
- nastanek krvnih strdkov,
- krvavkast izcedek iz nožnice,
- nastanek osteoporoze.

Poudarim naj, da se namerno nisem spuščala v opisovanje težav po skupinah hormonov, ampak sem navedla najpogostejše težave, s katerimi se kot medicinska sestra srečujem pri praktičnem delu z bolniki. Tudi to delo zahteva še širši pogled na obolenja, poznavanje tudi redkejših težav, ki jih lahko zdravila povzročijo, in predvsem širše znanje onkologije.

Zaključek

Čas, ki ga posvetimo kakovostnemu poslušanju in pogovoru z bolnikom, mora biti podprt s teoretičnim znanjem dinamike delovanja zdravil in sposobnostjo razumljive interpretacije. Naloga medicinske sestre je empatično spremljanje sprememb in težav, ki spremljajo hormonske spremembe v telesu.

Literatura

1. Borštnar S, Čufer T, Pajk B. Rak dojke: kaj morate vedeti. 2. dopolnjena izdaja. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2006
2. Borštnar S et al. Rak prostate: Kaj morate vedeti? Ljubljana: Društvo urologov Slovenije v sodelovanju z zdravniki Onkološkega inštituta in Kliničnega oddelka za urologijo KC in MF v Ljubljani, 2007.
3. Pajk B, Borštnar S, Čufer T, Skela-Savič B, Zakotnik B. Napotki za premagovanje neželenih učinkov sistemskega zdravljenja raka. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2007.

APLIKACIJA IN LOKALNI ZAPLETI SYSTEMSKE INTRAVENOZNE TERAPIJE

Snežana Umičević, Zvonka Kastelic

Povzetek

Citostatiki se aplicirajo na različne načine, ki so odvisni od različnih dejavnikov. Najbolj pogoste aplikacije citostatikov so parenteralne. Pri aplikaciji citostatikov lahko pride do raznih lokalnih zapletov, ki jih moramo prepoznati, pravilno ukrepati in jih omiliti.

Ključne besede: aplikacija, citostatiki, venski podkožni prekat, venska kanila, zapleti.

Uvod

Poznavanje anatomskega poteka ven je osnova za uspešno vzpostavljanje venskih pristopov. Izbor venske kanile ne sme biti naključen, biti mora individualen. Upoštevati moramo citostatsko terapijo, ki jo bolnik prejme, in stanje bolnikovih ven. Zdravila lahko aplicirajo intravenozno samo izobraženi, usposobljeni in izkušeni zdravstveni delavci. Klub temu pa lahko pride do lokalnih zapletov, na katere moramo biti zelo pozorni. Redno moramo izvajati postopke preprečevanja lokalnih zapletov in ustrezno ter hitro reagirati pri njihovem nastanku.

Aplikacija citostatikov

Citostatiki se aplicirajo na različne načine. Ti načini so odvisni od:

- bolnikove diagnoze,
- vrste in odmerka citostatikov,
- bolnikovega zdravstvenega stanja in stanja njegovih ven,
- bolnikovega stila življenja,
- razpoložljivih virov (tehničnih ali človeških),
- učinkovitosti določene poti ali metode.

Najbolj pogoste aplikacije citostatikov so:

- parenteralno (periferno ali centralno), ko se citostatiki aplicirajo v vene (intravenozno); vedno bolj se uporablja centralni način dajanja citostatikov preko venskega podkožnega prekata in centralnega venskega katetra,
- pod kožo (subkutano),
- v mišico (intramuskularno),
- v hrbtenjačo (intratekalno).

Po pogostosti sledijo še aplikacije v mehur (intravezikularno), v plevro (intrapleuralno), v trebuh (intraabdominalno), v tumor (intralezijsko - elektrokemoterapija), v arterijo, ki vodi do tumorja (intraarterialno), preko ust (per os) v obliki tablet, kapsul, tekočin ali dražejev, preko kože in sluznic v obliki krem in raztopin.

Intravenozni način je najbolj pogost način dovajanja citostatika v telo bolnika. Dovaja se preko periferne ali centralne vene.

Subkutano in intramuskularno se aplicirajo določeni citostatiki pri določenih citostatskih shemah pod kožo in v mišico. Pri pripravi citostatikov veljajo enaka pravila kot pri vseh pripravah citotoksičnih zdravil. Pri aplikaciji je treba upoštevati standard (z določenimi omejitvami) za subkutano in intramuskularno injekcijo ter zaščito osebja in bolnika.

Intratekalno se aplicirajo citostatiki pri limfomskih bolnikih in bolnikih z levkemijo. Izvaja ga zdravnik; aplikacija je enaka postopku lumbalne punkcije, kjer se v intratekalni prostor vbrizga citostatik.

Intravezikularno aplicira zdravnik citostatik direktno v mehur preko vstavljenega urinskega katetra.

Intrapleuralno aplikacijo naredi zdravnik, ko preko drenažnega sistema pri plevralni punkciji aplicira citostatik za preprečitev ali omejitev bolezni.

Intraabdominalno zdravnik aplicira citostatike v trebušno votlino preko drenažnega sistema; postopek je podoben intrapleuralni aplikaciji.

Intraarterialna aplikacija je aplikacija visokih odmerkov citostatikov v tumor preko arterialnega katetra, ki je vstavljen v arterijo, ki vodi do tumorja (indikacije so predvsem tumorji glave in vratu, jetrne metastaze, tumor maternice, želodca, dojke itd.).

Intralezijska aplikacija pa je takrat, ko zdravnik citostatik dovaja direktno v lezijo ali tumor (elektrokemoterapija).

Aplikacije citostatikov, ki jih aplicira medicinska sestra samostojno po navodilu zdravnika, so intravenske, intraarterialne, subkutane, intramuskularne. Nadzor, ki ga medicinske sestre izvajajo nad bolniki, pa so pravilno zaužiti citostatiki skozi usta in pravilen ter varen nanos citostatikov na kožo ali sluznico.

Za aplikacijo preko venskega podkožnega prekata (v nadaljevanju venska valvula) se odločamo:

- v primeru načrtovanega dolgotrajnega sistemskega zdravljenja malignih bolezni in možnih zapletov ob tem,
- ko so periferne vene zelo oslabiljene ali slabo dostopne in potrebujemo centralni venski kanal v daljšem časovnem obdobju (stalno ali občasno).

Venska valvula

Venska valvula je popolnoma implantiran zaprt centralni venski sistem in je velika pridobitev za bolnike in zdravstveno osebje, vključeno pri oskrbi onkoloških bolnikov. Če ima bolnik vstavljeno vensko valvulo, se to kaže v boljši kvaliteti življenja v času prejemanja intravenske kemoterapije. Zdravnik in medicinska sestra že pred pričetkom zdravljenja ocenita stanje bolnikovih ven in se skupaj z bolnikom odločita o vstavitvi venske valvule. Venska valvula omogoča alternativo izboljšane tehnike dajanja dolgotrajne (več kot 6 mesecev), agresivne intravenske terapije, kot je kemoterapija. Je eden izmed najbolj pogosto uporabljenih centralnih venskih katetrov na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Implantacijo venskega podkožnega prekata izvaja kirurg operativno v splošni ali lokalni anesteziji bolnika. Tehnika uporabe venske valvule pa je v domeni medicinske sestre. Poznati moramo pravilno aseptično tehniko uporabe venske valvule. Preprečiti moramo poškodbe venske valvule, zračno embolijo, infekcijo, ekstravazacijo ter delno in popolno zaporo katetra. Pri aplikaciji citostatikov moramo biti pozorni na enake težave kot pri aplikaciji v periferne vene (refluks krvi, bolečina ob aplikaciji, zatekanje v podkožje, znaki alergičnih reakcij, pravilno časovno trajanje apliciranih citostatikov).

Periferna venska aplikacija citostatske terapije

Intravenozna aplikacija terapije v bolusu ali infuziji preko periferne vene je najbolj pogost način vnašanja citostatikov v telo bolnikov. Za lastno zaščito ob dobri tehnični izvedbi posega potrebujemo vsaj preiskovalne rokavice brez pudra. Postopek intravenozne aplikacije citostatikov se izvaja v zato namenjenih prostorih, ki omogočajo visok standard zdravstvene nege. Osebe, ki izvajajo aplikacijo, morajo imeti teoretično in praktično znanje o delovanju citostatikov, njihovih stranskih učinkih, o pravilnem ravnanju s citostatiki ter o ukrepih pri morebitnih komplikacijah (ekstravazacija, alergične

reakcije, razlitje, kontaminacija). Bolniki, ki prejemajo citostatsko terapijo intravenozno, morajo pred prvo aplikacijo poleg zdravstvenovzgojnih navodil, ki veljajo za vse bolnike, ki se zdravijo s citostatiki, biti poučeni še o znakih morebitnih komplikacij ter kdaj naj ob tem takoj obvestijo medicinsko sestro.

Vodila dobre prakse:

- Za varno aplikacijo citostatikov je pomembna uporaba zaprtega enoigelnega infuzijskega sistema z Y podaljškom in luer-lock navojem, saj tako minimiziramo nevarnost za kontaminacijo bolnikov, prostora, svojcev in osebja.
- V primeru bolusne aplikacije citostatikov, kjer je možnost kontaminacije s citostatiki bistveno večja, je treba uporabljati brizge z luer-lock navojem, ki zmanjšujejo možnost uhajanje ali ločitev med brizgo in intravenoznim kanalom. Posledica tega bi bila razpršitev citostatika in s tem kontaminacija. Vedno se uporabljajo tako velike brizge, da se jih s citostatikom napolni do 3/4 njihove prostornine.
- Pred vbrizganjem citostatikov v infuzijske stekleničke ali vrečke je infuzijski sistem treba napolniti z osnovno, ne citostatsko tekočino. S tem ukrepom preprečimo kontaminacijo s citostatiki pri spuščanju zraka preko infuzijskih sistemov in v primeru nezadostnega tesnjenja stiščka na infuzijskih sistemih ob povezovanju infuzijskih sistemov.
- Redno opazovanje vbodnega mesta in poučitev bolnikov o znakih ekstravazacije, o pojavu te pa je treba takoj obvestiti medicinsko sestro.
- Takojšnje ukrepanje po standardu ob kontaminaciji bolnika, svojcev, prostora ali osebja s citostatiki.
- Pod bolnika se na mestu aplikacije citostatika podloži zaščitna podloga, ki je vpojna na zgornji strani ter plastificirana in nepropustna na spodnji strani. Menjavamo jo po vsaki uporabi ter ob vsaki kontaminaciji.

Postopek in razlaga aplikacije po pravilnem vrstnem redu

Koraki	Postopek	Razlaga
1.	Razlaga in pogovor z bolnikom, lahko tudi svojci.	Poučen bolnik in svojci.
2.	Priprava pripomočkov za aplikacijo citostatikov.	Sistemsko delo medicinske sestre.
3.	Preveriti pravilo 7-P.	Pravi bolnik, pravo zdravilo, ob pravem času, pravilna doza, na pravilen način, pravilno opazovanje in dokumentacija.
4.	Oblačenje preiskovalnih rokavic brez pudra.	Zaščita pred lokalno kontaminacijo kože in zaščita pred prenosom infekcij.
5.	Pravilna izbira mesta za punkcijo vene. Priporoča se roka, na kateri ni bilo v zadnjih 24 urah izvedene nobene punkcije ven, na kateri ni flebitisov ali drugih vnetij, hematomov, edemov, poškodb, odstranjenih pazdušnih bezgavk, radioterapije. Lokacija vboda naj ne bo v bližini operativne rane. Priporočene lokacije: 1. Notranja stran podlahti, a ne v zapestju ali komolcu. 2. Hrbtna stran dlani, a ne v zapestju.	Ob morebitnih flebitisih ali ekstravazacijah so poškodbe kože, globljih podkožnih tkiv, vključno z žilami, čim manjše.
6.	Aseptična tehnika punkcije vene, z intravenskih kanalom debeline 23 ali 25 Izzjemoma debelina 19 ali 21.	Možnost za povzročitev flebitisa je ob uporabi manjših intravenoznih kanalih minimalna. Hkrati omogoča tudi manj boleč vbod za bolnika in je edina primerna za punkcijo manjših ven. Intravenozne kanile debeline 19 ali 21 uporabimo le, kadar je potreben tako velik pretok skozi intravenozni kanal, da nam tega manjša kanila ne more zagotoviti.

7.	Intravenozno kanilo je treba prekrito in pritrditi s sterilno samolepilno folijo, da se vbodno mesto in področje nad in okoli njega kontinuirano opazuje.	Čimprejšnje odkritje morebitnih težav pri aplikaciji kemoterapije.
8.	Pred vsako aplikacijo citostatikov je potrebna aspiracija krvi in nato prebrizgavanje z najmanj 10 ml fiziološke raztopine.	Preverjanje pravilne lege intravenoznega kanala v veni in njegove prehodnosti.
9.	Pred aplikacijo citostatikov se aplicirajo predpisana antiemetična, antialergijska zdravila in izvaja hidracija, nato sledi aplikacija citostatikov v pravilnem vrstnem redu in času trajanja za aplikacijo določenega citostatika ali sheme.	Nujnost upoštevanja navodil za aplikacijo citostatskih shem.
10.	Med enim in drugim citostatikom je treba čez sistem spustiti osnovno necitostatsko raztopino. Tudi po zadnjem citostatiku se spusti necitostatska raztopina.	Citostatiki se med aplikacijo ne smejo mešati v infuzijskem sistemu ali v intravenoznem kanalu.
11.	Beleženje podatkov o aplikaciji v dokumentacijo zdravstvene nege.	Dokumentiramo opravljeno delo, to prepreči podvajanja aplikacije zdravil, zagotovitev preverljivosti podatkov v primeru nejasnosti.

Lokalni zapleti

Vsak dan na milijone ljudi prejme kemoterapijo intravenozno, posledično pa se lahko pojavijo lokalni zapleti. Lokalni zapleti sistemske intravenozne terapije predstavljajo problem medicinske prakse in le z ustrežno zdravstveno nego in dobro poučenostjo zdravstvenih delavcev jih lahko zmanjšamo in ustrezno preprečimo. Pomembno je, da tudi bolnike poučimo o lokalnih zapletih, da nas lahko na njih pravočasno opozorijo.

Flebitis

Eden najpogostejših lokalnih zapletov pri aplikaciji intravenozne sistemske terapije je flebitis. Flebitis je akutno vnetje intime oziroma notranje plasti vene. Vzroki za nastanek flebitisa so:

- mehanski: zaradi pogostega rokovanja z vstavljenim katetrom, nepravilna vstavitve venske kanile ali vstavitve prevelike venske kanile glede na izbrano veno ter neprimerna fiksacija iv. kanile in infuzijskega sistema;
- kemični: prehitra aplikacija infuzije, hipertonična ali hipotonična zdravila ali raztopine in kisel ali bazičen pH;
- bakterijski: pri vstavljanju iv. kanala ni upoštevana aseptična tehnika dela, kontaminiran material.

Znaki in simptomi so:

- bolečina in občutljivost vzdolž vene,
- rdečina,
- oteklina,
- otrdina,
- vrvičasta vena in
- povišana telesna temperatura.

Flebitis lahko preprečimo na več načinov. Pri vstavljanju venske kanile uporabljamo aseptično tehniko dela, prav tako tudi pri uporabi infuzijskega sistema. Venske kanile, če je le možno, ne vstavljamo v predel sklepov. Dnevno moramo pregledovati vbodno mesto, iv. kanilo ter material oziroma obliž, s

katerim fiksiramo iv. kanilo. Vensko kanilo vedno fiksiramo s prozornimi obliži. Predel, kjer je vstavljena venska kanila, opazujemo vedno tudi ob enkratni aplikaciji zdravila, kadar se pretok infuzijske tekočine upočasnjuje ali ustavi in ob menjavi infuzijske tekočine.

Pred vsakim vstavljanjem iv. kanile si moramo izbrati ustrezno veno. Oceniti moramo bolnikovo stanje ven, vrsto in trajanje infuzij. Poznavanje težave pri predhodnih vstavitvah kanile na določenih venah je lahko tudi koristen podatek. Izbrana vena mora biti elastična, gladka, ravna, vidna in dobro tipna. Izogibamo se ven, ki so vnete, neravne oziroma vijugaste ali poškodovane. Najpogosteje izberemo vene na roki, izjemoma na nogah. Najprej izberemo čim bolj periferno veno; če pri prvem vstavljanju nismo uspešni, se tako lahko pomaknemo proti proksimalnemu delu roke. Obratno ni priporočljivo, ker se lahko zgodi, da bi nam vsebina infuzije iztekala ven in bi lahko prišlo do še hujših komplikacij.

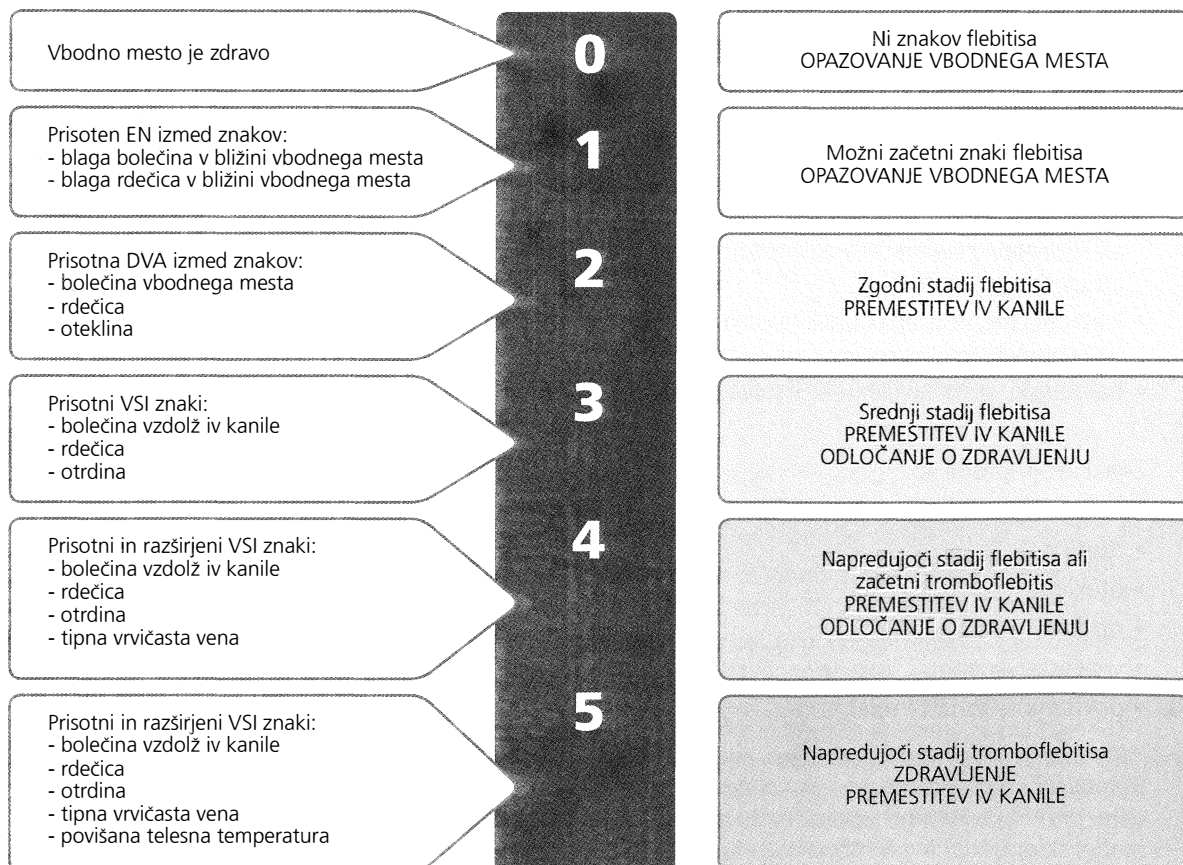
Zelo pomembno je, da pri aplikaciji kemoterapije uporabljamo iv. kanilo debeline od 20 do 22. Pri apliciranju krvi in ostalih krvnih pripravkov uporabimo iv. kanilo debeline od 14 do 18. Prav tako iv. kanilo uporabimo tudi pri bolnikih, ki bodo prejeli anestezijo. Iv. kanilo debeline od 18 do 20 pa uporabimo za krajše infuzije.

Vensko kanilo menjamo vsakih 72 ur, pri aplikaciji lipidov in krvi in krvnih pripravkov jo menjamo na 48 ur. Zamenjamo jo tudi ob vsaki kontaminaciji kanile.

Zelo pomembno je, da ob prvih znakih flebitisa vensko kanilo zamenjamo in obvestimo zdravnika ter dogodek zabeležimo v negovalno dokumentacijo.

Ob pojavu flebitisa iv. kanilo odstranimo in namestimo tople ter vlažne obkladke, ki jih menjamo štirikrat dnevno po 20-30 minut. Ukrepi ob samem pojavu flebitisa pa so odvisni od znakov flebitisa. Za ocenjevanje stopnje flebitisa je priporočena uporaba standardiziranih lestvic.

Lestvica za ocenjevanje flebitisa (Jackson, 1998)



Ekstravazacija

Ekstravazacija citostatikov je nenamerno uhajanje citotoksičnih učinkovin iz žile v podkožje in v medžilni prostor med njihovim apliciranjem.

Prve znake ekstravazacije opazi bolnik sam. Bolečino in občutek napetosti občuti na mestu vboda. Znaki ekstravazacije so lahko:

- takojšnji: bolečina, rdečina, oteklina, srbenje, odsotnost refluksa in upočasnitev hitrosti pretoka infuzije;
- poznejši se lahko pojavijo po nekaj urah ali dnevih, mesecih; bolečina, rdečina, oteklina, razjeda in infiltrat na mestu vboda venske kanile.

Glede na kožne in podkožne spremembe, ki nastanejo ob ekstravazaciji, delimo citostatike na iritante in vezikante. Iritanti so citostatiki, ki povzročajo bolečino na mestu ekstravazacije ali vzdolž žile, bodisi z vnetjem ali brez. Vezikanti so citostatiki, ki povzročajo hude poškodbe in posledično nekroze tkiva.

Vzroki za nastanek ekstravazacije so številni. Pomembno je, da vensko kanilo vstavljajo samo izkušeni zdravstveni delavci in da izberejo dobro veno za apliciranje. Ekstravazaciji so bolj podvrženi:

- bolniki, ki imajo krhke, tanke vene,
- bolniki, ki so že prejeli kemoterapijo in eventualno že imeli ekstravazacijo,
- bolniki s hipertenzijo, diabetesom ali z boleznimi perifernega ožilja.

Za preprečevanje ekstravazacije je pomembna tudi pravilna aplikacija zdravil in opazovanje vbodnega mesta med apliciranjem in po njem. Pred samo aplikacijo citostatikov je treba preveriti refluks krvi in spiranje področja s fiziološko raztopino. Spiranje je potrebno tudi med dvema različnima citostatikoma, na koncu speremo tudi celoten infuzijski sistem.

Če pride do ekstravazacije, moramo takoj ukrepati in ustaviti aplikacijo zdravila. Nato ocenimo količino zdravila, ki je ekstravaziralo, in si nadenemo zaščitne rokavice. Aspiriramo čim več zdravila iz venske kanile in jo nato odstranimo. Vbodno mesto sterilno pokrijemo. Namestimo suhe hladne obkladke pri vseh citostatikih, razen pri ekstravazaciji citostatikov vinblastina, vinkristina, vinorelbina in oksaliplatina, ko namestimo suhe tople obkladke. Obkladke namestimo za približno 60 min in ponovimo 4- do 5-krat v dnevno. Naslednja dva dni namestimo obkladke za 15-20 minut 4- do 5-krat. Če se pojavijo mehurji, jih aspiriramo z brizgalko in sc. iglo. Imobiliziramo roko in obvestimo zdravnika.

Pri ekstravazaciji daunorubicina, doksorubicina, epirubicina in mitomicina je predlagan antidot 99-% DMSO (dimethylsulfoxide). Na mestu ekstravazacije apliciramo 4 kapljice za 10 cm², namažemo dvakratno površino in pustimo, da se posuši. Ponavljamo vsakih 8 ur 7 dni izmenično s hladnimi obkladki.

Pri ekstravazaciji vinblastina, vinkristina, vinorelbina in oksaliplatina raztopimo Hylase z 1 ml fiziološke raztopine in apliciramo sc. okoli prizadetega mesta. Apliciramo nekaj minut do ene ure po ekstravazaciji.

Po navodilu zdravnika apliciramo še druga zdravila in izpolnimo dokumentacijo. Vedno izvajamo tudi kontrolo mesta ekstravazacije. Po 24-48 urah bolnik pride na prvi obisk, nato 5., 7. in 14. dan po ekstravazaciji.

Ko do ekstravazacije pride, je pomembno da:

- venske kanile ne prebrizgavamo,
- nikoli ne namestimo mokrih ali alkoholnih obkladkov,
- mesto ekstravazacije ne povijamo tesno.

Podkožni infiltrat

Podkožni infiltrat nastane zaradi iztekanja infuzijske raztopine v podkožje in v medžilni prostor namesto v žilo.

Infiltracija nastane zaradi nepravilne vstavitve venske kanile ali nepravilne izbire slednje, premika venske kanile iz lumna vene, neprimerne fiksacije venske kanile ali namestitve venske kanile v predelu sklepa. Pojav podkožnega infiltrata ocenjujemo po lestvici od 1 do 4.

TABELA: Lestvica za ocena podkožnega infiltrata po infuziji

Stopnja	Klinični znaki
0	- brez znakov infiltracije
1	- bleda koža na mestu infiltracije - edem, manjši od 2,5 cm v katerokoli smer - koža hladna na dotik - bolečina je prisotna ali pa ne
2	- bleda koža na mestu infiltracije - edem, velik od 2,5 do 15 cm v katerokoli smer - koža hladna na dotik - bolečina je prisotna ali pa ne
3	- bleda, prosojna koža na mestu infiltracije - edem, večji od 15 cm v katerokoli smer - koža hladna na dotik - blaga ali srednje močna bolečina - možna odrevenelost
4	- bleda, prosojna koža na mestu infiltracije - zategnjena koža, skozi katero pronica tekočina - razbarvana, poškodovana, otekla koža - edem, večji od 15 cm v katerokoli smer - globok edem tkiva, po pritisku s prstom ostane koža vdrt - oslABLJENA cirkulacija - srednje močna ali močna bolečina - infiltracija s krvnimi derivati, iritanti, vezikanti

Pri infiltraciji je prisotna bolečina, oteklina. Predel je trši, bled in hladen na otip, vendar brez znakov vnetja. Infuzijska tekočina se samodejno ustavi. Če je do infiltracije prišlo, vensko kanilo zamenjamo na drugo roko, mesto podkožne infiltracije pa pregledamo vsake 4 ure in podamo oceno po lestvici. Vse dokumentiramo v negovalno dokumentacijo. Da preprečimo podkožni infiltrat, moramo izbrati pravilno vensko kanilo glede na predpisano terapijo in jo dobro fiksirati. Izogibamo se namestitvi venske kanile v predel sklepov in bolniku omejimo gibanje za čas apliciranja.

Hematom

Hematom je nenadzorovana krvavitev na mestu vboda, pojavi se trda oteklina, ki lahko pomodri, in bolečina. Hematom se pojavi ob vstavljanju venske kanile. Pogosteje se hematomi pojavljajo pri bolnikih, ki imajo antikoagulantno zdravljenje. Prav tako se pojavljajo pri bolnikih, ki so starejši ali pa nagnjeni k modricam. Lahko pa nastane kot posledica nezadostnega pritiska na mestu odstranitve venske kanile ali pa kot posledica številnih vbodov v veno. Ob nastanku hematoma kanilo odstranimo in pritisnemo vbodno mesto. Roko dvignemo; dokler se krvavitev ne ustavi, ne vstavljamo nove venske kanile.

Zamašitev

Zamašitev venske kanile je največkrat posledica tvorbe krvnega strdka zaradi slabega spiranja ali prebrizgavanja kanile. Lahko pa je vzrok tudi tvorba fibrinske obloge ali mehanska okvara. Vbrizgavanje infuzijskih tekočin ali krvnih pripravkov je ob tem onemogočeno, lahko se pojavi bolečina in rdečina na vbodnem mestu ali pa pride do iztekanja tekočine na vbodnem mestu. Zamašitvi se izognemo tako, da pravočasno menjavamo infuzijske steklenice, redno spiramo ali prebrizgavamo vensko kanilo.

Infekcija vbodnega mesta

Nepravilna higiena rok in neupoštevanje aseptične tehnike dela med vstavljanjem venske kanile privede do infekcije vbodnega mesta. Pojavi se rdečina, bolečina, edem, lahko pa tudi gnojenje. Infekcijo lahko preprečimo z rednim umivanjem in razkuževanjem rok ter z aseptično tehniko pri vstavljanju in rokovanju venske kanile.

Zaključek

Vsako aplikacijo in lokalni zaplet moramo zabeležiti v negovalno dokumentacijo. Teoretična in praktična znanja medicinskih sester o aplikaciji intravenozne terapije so velikokrat nezadostna. Vse medicinske sestre, ki so vključene v zdravstveno nego pri apliciranju citostatikov, bi morale imeti primerna znanja in jih redno obnavljati. Treba je tudi dvigniti zavedanje in znanje o pomenu in odgovornosti pri preprečevanju in reševanju lokalnih zapletov.

Literatura

1. Bobnar A. Standardni posegi medicinske sestre v zvezi s centralnimi venskimi katetri s podkožnim prekatom. Seminar in učna delavnica o centralnih katetrih s podkožnim prekatom; Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 1999:48-60.
2. Br J Nurs. Intravenous therapy: a guide to good practise. Imperial College Healthcare NHS Trust. Charing Cross Hospital, London 2008:54-512.
3. Fishman M, Orlowski M.M. Cancer Chemotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, Second Edition:1999:32-50.
4. Hadaway L. Infiltration and extravasation. Am J Nurs. 2007.64-72.
5. Intravenous Nurses Society. Standard of practice. Journal of Intravenous nursing 2000;6:45-6.
6. Jackons A. Infection control: a battle in vein; infusion phlebitis. Nursing Times 1998;94(4):68-71
7. Novaković S., Hočevnar M., Jezeršek Novaković B., Strojani P., Žgajnar J, eds. Onkologija. Ljubljana: Mladinska knjiga, 2009.
8. Priporočila za pripravo parenteralnih raztopin citostatikov, hormonskih preparatov, bioterapevtikov in antidotov. Zbirka standardov in navodil za izvajanje zdravstvene nege. Služba za zdravstveno nego Onkološkega inštituta Ljubljana. Ljubljana 2003.
9. Singh R., Bhandary S. Peripheral intravenous catheter related phlebitis and its contributing factors among adult population at Ku Teaching Hospital. Kathmandu University Medical Journal. 2008:443-447.
10. Šmitek J., Krist A. Venski pristopi, odvzemi krvi in dajanje zdravil. Univerzitetni Klinični center Ljubljana. Ljubljana, 2008:64-102.

UKREPI ZA OMEJEVANJE TVEGANJA PRI DELU S CITOSTATIKI

Simon Pavšek

Povzetek

Citostatike s stališča zdravljenja opredeljujemo kot zdravila. Enako jih obravnava tudi naša zakonodaja. Vendar jih moramo s stališča varnosti in zdravja pri delu obravnavati kot nevarne snovi, ki jim je izpostavljeno osebje pri uporabi, saj je večina citostatikov kancerogenih, teratogenih, mutagenih.

Tveganje pred izpostavljenostjo citostatikom temelji predvsem na mutagenih, teratogenih in kancerogenih stranskih učinkih, poškodbah jeter, srca, ledvic ter kožnih sprememb pri predkliničnem preizkušanju zdravil na živalih in bolnikih, ki so bili zdravljeni s citostatiki v terapevtske namene.

Izpostavljenost citostatikom predstavlja tveganje za osebje. Vendar do sedaj, niti pri nas niti po svetu, še ni točnih podatkov, kje je meja tveganja (koncentracija, čas izpostavljenosti posameznim citostatikom). Znano je, da se lahko tveganje močno zmanjša s tehničnimi in organizacijskimi ukrepi.

Varno in zdravo delo lahko zagotovimo z:

- dosledno uporabo ustrezne opreme,
- dosledno uporabo osebne varovalne opreme,
- doslednim izvajanjem zdravstvenih pregledov,
- primernim teoretičnim in praktičnim usposabljanjem,
- predvsem pa z zavedanjem, da delamo z nevarnimi zdravili.

Ključne besede: *citostatik, varno delo, tveganje, ukrepi*

Kaj je citostatik?

Ko obravnavamo citostatike s stališča zdravljenja, jih opredeljujemo kot zdravila. Enako jih obravnava tudi naša zakonodaja. Vendar pa jih moramo s stališča varnosti in zdravja pri delu obravnavati kot nevarne snovi, ki jim je izpostavljeno osebje pri uporabi, saj je večina kancerogenih, teratogenih, mutagenih.

Tveganje pred izpostavljenostjo citostatikom temelji predvsem na mutagenih, teratogenih in kancerogenih stranskih učinkih, poškodbah jeter, srca, ledvic ter kožnih sprememb pri predkliničnem preizkušanju zdravil na živalih in bolnikih, ki so bili zdravljeni s citostatiki v terapevtske namene.

V mnogih zdravstvenih ustanovah so s številnimi študijami poskušali posredno oceniti izpostavljenost farmacevtov in medicinskih sester nekaterim citostatikom. Študije so obsegale preiskave mutagenosti v urinu ali dokazovanje kromosomskih poškodb pri osebah, ki so pripravljale in aplicirale citostatike. Študije so temeljile na verjetnosti povezave kancerogenosti z mutagenostjo ali kromosomskimi okvarami. Rezultati teh študij so se med seboj zelo razlikovali. Tako je veljavnost teh študij kot indikator poklicnega tveganja vprašljiva.

Zato so nekateri raziskovalci v svojih študijah uporabili bolj neposredne metode za določanje meril, in sicer z ugotavljanjem prisotnosti citostatikov oz. njihovo koncentracijo v telesnih tekočinah osebja. Te študije so prikazale, da je prisotno tveganje za osebe, ki opravljajo delo z neprimernimi postopki

priprave, brez ali z neprimerno opremo oz. zaščitnimi sredstvi, saj se z nižjo stopnjo upoštevanja varnostnih meril povečuje koncentracija citostatikov v urinu oz. drugih telesnih tekočinah.

Dejstvo je torej, da izpostavljenost citostatikom predstavlja tveganja za osebe. Vendar do sedaj niti pri nas niti po svetu še ni točnih podatkov, kje je meja (koncentracija, čas izpostavljenosti posameznim citostatikom). Vemo pa, da lahko izpostavljenost močno zmanjšamo s tehničnimi in organizacijskimi ukrepi.

Ker "nevarna zdravila", kar citostatiki nedvomno so, ne spadajo pod Zakon o kemikalijah (Ur. list, št. 110/03 UPB1), se zato posledično tudi ne obravnavajo v njemu spodaj naštetih podrejenih predpisih, ki podrobno obravnavajo oz. postavljajo zahteve za ravnanje z nevarnimi kemikalijam:

- Pravilnik o varovanju delavcev pred tveganji zaradi izpostavljenosti rakotvornim in/ali mutagenim snovem (Ur. list RS, št. 101/05)
- Pravilnik o usposabljanju in preverjanju znanja delavcev, ki ravnajo z nevarnimi kemikalijami. (Ur. list RS, št. 22/01)
- Pravilnik o varovanju zdravja pri delu nosečih delavk, delavk, ki so pred kratkim rodile ter doječih delavk (Ur. list RS, št. 82/03)
- Pravilnik o razvrščanju, pakiranju in označevanju nevarnih pripravkov (Ur. list RS, št. 35/05).

Kaj to pomeni?

- Ni zahtev po varnostnih listih,
- ni zahtev po navodilih za varno delo,
- ni določenih mejnih vrednosti,
- ni posebnih predpisov o usposabljanju,
- ni zahtev po označevanju s simboli ali opozorili.

Kljub temu, da naša zakonodaja citostatike ter ostala nevarna zdravila ne definira kot nevarno snov, jih moramo kot take obravnavati sami. Torej citostatiki so nevarne snovi. Za varno delo z njimi je treba uporabiti zgoraj našete predpise, čeprav niso obvezujoči. Uporabimo jih lahko v internih predpisih, navodilih ali standardih.

Kaj moramo spoznati pred rokovanjem s citostatiki?

Katera zdravila so "nevarna"?

Po definiciji Ameriške nacionalne ustanove za varnost in zdravje pri delu (NIOSH - National Institut for Occupational Safety and Health) med nevarna zdravila spadajo tista, ki imajo eno ali več naslednjih lastnosti:

1. kancerogenost,
2. teratogenost,
3. strupen vpliv na razmnoževanje,
4. strupen vpliv na organe v nizkih koncentracijah,
5. genotoksičnost,
6. nova zdravila, ki imajo podobno strukturo kot zdravila, ki so že uvrščena med nevarna zdravila.

Na seznamu nevarnih zdravil, ki ga ta ustanova redno obnavlja, se povečini pojavijo tudi vsi citostatiki. Katero zdravilo je kancerogeno, je možno preveriti na seznamu kancerogenih snovi Mednarodne organizacije za raziskovanje raka (IARC - International Agency for Research on Cancer).

V spodnji tabeli so naštetna nevarna zdravila:

ZDRAVILO	KLASIFIKACIJA CITOSTATIKA PO IARC	ZDRAVILO	KLASIFIKACIJA CITOSTATIKA PO IARC
Aldesleukin		Interferon alfa-2a	
Alemtuzumab		Interferon alfa-2b	
Alitretinoin		Interferon alfa-n1	
Altretamine		Interferon alfa-n3	
Amsacrine		Irinotecan HCl	
Anastrozole		Leflunomide	
Arsenic trioxide		Letrozole	
Asparaginase		Leuprolide acetate	
Azacitidine		Lomustine	
Azathioprine	1	Mechlorethamine	
Bacillus Calmette-Guerin		Megestrol	
Bexarotene		Melphalan	1
Bicalutamide		Menotropins	
Bleomycin	2B	Mercaptopurine	3
Busulfan		Methotrexate	3
Capecitabine		Methyltestosterone	
Carboplatin		Mifepristone	
Carmustine		Mitomycin	2B
Cetrorelix acetate		Mitotane	
Chlorambucil	1	Mitoxantrone HCl	2B
Chloramphenicol	2A	Mycophenolate mofetil	
Choriogonadotropin alfa		Nafarelin	
Cidofovir		Nilutamide	
Cisplatin	2A	Oxaliplatin	
Cladribine		Oxytocin	
Colchicine		Paclitaxel	
Cyclophosphamide	1	Pegaspargase	
Cytarabine		Pentamidine isethionate	
Cyclosporin		Pentostatin	
Dacarbazine	2B	Perphosphamide	
Dactinomycin	3	Pipobroman	
Daunorubicin HCl	2B	Piritrexim isethionate	
Denileukin		Plicamycin	
Dienestrol		Podofilox	
Diethylstilbestrol		Podophyllum resin	
Dinoprostone		Prednimustine	

Docetaxel		Procarbazine	2A
Doxorubicin	2A	Progesterone	3
Dutasteride		Progestins	
Epirubicin		Raloxifene	
Ergonovine/ methylegonovine		Raltitrexed	
Estradiol	3	Ribavirin	
Estramustine phosphate sodium		Streptozocin	
Estrogen-progestin combinations		Tacrolimus	
Estrogens, conjugated		Tamoxifen	1
Estrogens, esterified		Temozolomide	
Estrone		Teniposide	
Estropipate		Testolactone	
Etoposide	2A	Testosterone	
Exemestane		Thalidomide	
Finasteride		Thioguanine	
Floxuridine		Thiotepa	
Fludarabine		Topotecan	
Fluorouracil	3	Toremifene citrate	3
Fluoxymesterone		Tositumomab	
Flutamide		Tretinoin	
Fulvestrant		Trifluridine	
Ganciclovir		Trimetrexate glucuronate	
Ganirelix acetate		Triptorelin	
Gemcitabine		Uracil mustard	
Gemtuzumab ozogamicin		Valganciclovir	
Gonadotropin, chorionic		Valrubicin	
Goserelin		Vidarabine	
Hydroxyurea	3	Vinblastine sulfate	3
Ibritumomab tiuxetan	Vincristine sulfate	3	
Idarubicin		Vindesine	3
Ifosfamide	3	Vinorelbine tartrate	
Imatinib mesylate		Zidovudine	

IARC - International Agency for Research on Cancer - Mednarodna agencija za raziskovanje raka

Skupina 1: snov (pripravek) je rakotvorna za človeka;

Skupina 2A: snov (pripravek) je verjetno rakotvorna za človeka;

Skupina 2B: snov (pripravek) je morda (verjetnost je manjša kot pri 2A) rakotvorna za človeka;

Skupina 3: snov (pripravek) ni razvrstljiva kot rakotvorna za človeka.

N: Snov ni na seznam IARC

Kako citostatik prehaja v delovno okolje?

Citostatiki prehajajo v neposredno delovno okolje zaradi:

- uporabe neprimerne opreme in prostorov oziroma opreme, ki ne zagotavlja optimalnih pogojev dela,
- nezgod oziroma poškodb embalaže,
- pršenja pri pripravi, ko se pogosto kontaminira zunanost ampul ali fiol,
- poškodb aplikacijskega sistema.

Pri tem se kontaminira zrak, delovne površine, tla, kljuke vrat ter ostala oprema. Tveganju kontaminacije niso izpostavljeni le farmacevti, zdravniki in medicinske sestre, temveč tudi pomožna osebje - strežnice, delavci v pralnici...

Kakšne so možne poti vnosa nevarnih zdravil v telo?

Možne poti vnosa citostatikov v telo so:

- **skozi pljuča:** med pripravo in apliciranjem lahko pride do inhalacije nevarnih zdravil v obliki prašnih delcev in aerosola,
- **skozi prebavni trakt:** do zaužitja lahko pride, če so bile roke ali hrana onesnaženi z zdravili,
- **preko kože in sluznic:** do absorpcije lahko pride zaradi onesnaženja ob razlitju ali razsutju ter tudi pri kontaktu z onesnaženo površino,
- **preko injekcijske igle ob vbodu zaradi nezgode.**

Kakšna je ustrezna komora za pripravo kontaminacije?

Nevarna zdravila se lahko pripravljajo le v biološko varni komori z vertikalnim zračnim pretokom **razreda II tipa B2 ali B3**. Ta vrsta komor zagotavlja maksimalno zaščito materiala pred biološkim onesnaženjem, preprečuje tudi izstop onesnaženega zraka v delovni prostor. Ves sistem filtracije je izveden s HEPA filtri. Priprava izven komor se lahko izvaja le izjemoma.

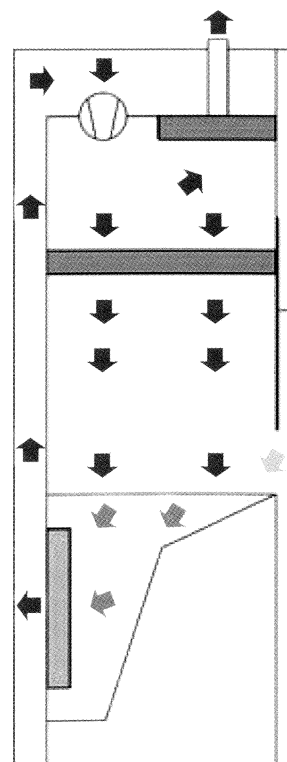
Rok za validacijo komor, v katerih se redno pripravljajo nevarna zdravila, je 6 mesecev. Rok za validacijo komor, v katerih se občasno pripravljajo nevarna zdravila, je 12 mesecev. Ob validaciji se izvajajo redni servisi ter menjave vseh filtrov.

Princip delovanja

Komora ima pod delovno površino vgrajene absolutne V filtre, ki so enake kvalitete kot absolutni delovni in izhodni filter.

Kontaminiran zrak gre najprej skozi V filter in potem skozi delovni ali izhodni filter. Ker kontaminiran zrak prehaja skozi dva absolutna filtra pred ponovno vrnitvijo v okolje ali v delovni prostor, je ta tip komore najvarnejši za delo s strupenimi snovmi.

Zrak prihaja v zračni tok komore skozi prednje pomično steklo in tako tvori zračno zaveso, ki preprečuje izhod kontaminiranega zraka v okolje. Ventilator potiska delovni in zunanji zrak skozi absolutne V filtre. 30 % tega zraka nato potiska v okolico skozi absolutni izhodni filter, 70 % pa ga prehaja skozi absolutni delovni filter v delovni prostor, kjer se vertikalno giblje proti perforirani delovni površini.



Katero osebno varovalno opremo moramo uporabljati?

	Priprava	Aplikacija	Čiščenje/nezgodno razlitje
Zaščitna halja (obleka)	DA	NE	DA
Zaščitni plašč za enkratno uporabo in zaščitna kapa	DA	NE	DA
Zaščitni narokavniki	DA (oziroma oprijete manšete rokava)	NE	DA
Zaščitne rokavice (menjamo jih vsake pol ure/ob onesnaženju) segati morajo do polovice nadlahti	Testirane in certificirane rokavice III kategorije	Netalkane rokavice	Testirane in certificirane rokavice III kategorije
Respirator	Najmanj oznaka P2	NE	DA oznaka P3
Zaščitna očala in obrazni ščit	NE	NE	DA
Zaščitna obutev - poliuretan	NE	NE	DA
Zaščitno prekrivalo za obutev	NE	NE	DA

P2 - filter omogoča zaščito pred lahkim prahom, razpršilom na vodni osnovi in druge razpršilne snovi pri koncentraciji delcev, ki presega mejno vrednost izpostavljenosti za 10-krat).

P3 - filter omogoča zaščito pred lahkim prahom, razpršilom na vodni osnovi in druge razpršilne snovi pri koncentraciji delcev, ki presega mejno vrednost izpostavljenosti za 50-krat

Kako ukrepati v primeru onesnaženja po telesu?

Splošna pravila za ukrepanje: Glede na to, da se nekatera nevarna zdravila, predvsem citostatiki, izredno hitro absorbirajo skozi kožo, je pomembno hitro ukrepanje. Če je koža onesnažena, je treba prizadeta področja hitro sprati z velikimi količinami tekoče mrzle vode. Mokra oz. onesnažena oblačila je treba takoj odstraniti. Če je curek zašel v oči, jih je treba takoj temeljito izpirati z vodo ali izotonično raztopino najmanj 10 minut, nato je treba prizadetega takoj odpeljati k okulistu. Če je onesnaženo večje področje telesa, je treba osebo napotiti na pregled k zdravniku medicine dela.

Zdravstveno varstvo

Preventivni zdravstveni pregledi medicine dela se morajo opravljati pred nastopom na delo ter nato obdobje. Roki za obdobje pregleda so:

- najmanj na 1 leto za osebe, ki pripravljajo citostatike več kot polovico delovnega časa,
- za preostale na 2-3 leti.

Osebj, ki pripravlja citostatike, je namenjeno tudi posebno varstvo, saj delajo s snovmi:

- ki lahko povzročijo okvare na plodu,
- ki lahko povzročijo raka,
- ki lahko povzročijo dedne genetske okvare.

Vsako osebo, ki pripravlja citostatike, mora delodajalec takoj premestiti na drugo delovno mesto v primeru, da je noseča, doji (oz. je pravkar rodila), kakor tudi v primeru, ko pisno obvesti delodajalca, da načrtuje rojstvo.

Pravilnik o varovanju zdravja pri delu nosečih delavk, delavk, ki so pred kratkim rodile, ter doječih delavk podaja naslednje definicije:

- noseča delavka je vsaka noseča delavka, ki o svojem stanju z zdravniškim potrdilom obvesti delodajalca. Nosečnost se šteje od časa seznanitve delodajalca z nosečnostjo do poroda;

- delavka, ki je pred kratkim rodila, je tista delavka, ki je rodila pred manj kot 12 meseci in ki o svojem stanju z zdravniškim potrdilom obvesti delodajalca,
- doječa delavka je tista delavka, ki doji otroka in ki o svojem stanju z zdravniškim potrdilom obvesti delodajalca.

Zaključek

Varno in zdravo delo si lahko zagotovimo:

- z dosledno uporabo ustrezne opreme,
- z dosledno uporabo osebne varovalne opreme,
- z doslednim izvajanjem zdravstvenih pregledov,
- s primernim teoretičnim in praktičnim usposabljanjem,
- predvsem pa se moramo zavedati, da imamo opravka z nevarnimi zdravili.

Literatura

1. ASHP Technical Assistance Bulletin on Handling Cytotoxic and Hazardous Drugs. Am J Hosp Pharm. 1990; 47: 1033-1049.
2. Brošura - Merkblatt M 620 "Sichere Handhabung von Zytostatica". April 2000
3. IARC Monographs on the Evolution of Carcinogenic Risks to Humans. Complete list of Agents, mixtures and Exposures Evaluated and their classification. July 2004
4. NIOSH - Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. July 2004
5. OSHA work - practice guidelines for personal deling with cytotoxic (antineoplastic) drugs. Am J Hosp Pharm. 1986; 43: 1193-1204.
6. Pravilnik o razvrščanju, pakiranju in označevanju nevarnih snovi (Ur. list RS, št. 35/05).
7. Pravilnik o usposabljanju in preverjanju znanja delavcev, ki ravnajo z nevarnimi kemikalijami. (Ur. list RS, št. 22/01).
8. Pravilnik o varovanju delavcev pred tveganji zaradi izpostavljenosti rakotvornim in/ali mutagenim snovem (Ur. list RS, št. 101/05).
9. Pravilnik o varovanju zdravja pri delu nosečih delavk, delavk, ki so pred kratkim rodile, ter doječih delavk (Uradni list RS, št. 82/03).
10. QuapoS 2000 - Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service. Januar 1999.
11. SIST EN 420:2003 - Varovalne rokavice - splošne zahteve in preskusne metode
12. Standard zdravstvene nege Onkološkega inštituta Ljubljana - varno rokovanje s citostatiki; Služba za zdravstveno nego.
13. Zakon o varnosti in zdravju pri delu (Uradni list RS, št. 56/99).
14. Zakon o kemikalijah - prečiščeno besedilo (Uradni list RS, št. 110/03)

UPORABA PRIPOMOČKOV, SHRANJEVANJE IN TRANSPORT CITOSTATIKOV

STANDARDI KAKOVOSTI ZA PODROČJE ONKOLOŠKE FARMACEVTSKE DEJAVNOSTI

Monika Sonc

Povzetek

Z željo po doseganju kakovosti različne skupine strokovnjakov v okviru združenj aktivno sodelujejo pri pripravi standardov kakovosti. Standardi kakovosti za področje onkološke farmacevtske dejavnosti predstavljajo pomemben prispevek za zagotavljanje kakovostne obravnave bolnika in oskrbe z zdravili.

Pomen enotnih evropskih standardov na področju onkološke farmacevtske dejavnosti ni samo v načelnem določanju splošno veljavnih meril, temveč tudi v možnosti uskladitve s specifičnimi pogoji dela, ki so odvisni od zakonodaje posamezne članice Evropske unije.

Ključne besede: *kakovost, standard, zakonodaja, zdravila*

Kronologija izdelave standardov kakovosti za področje onkološke farmacevtske dejavnosti

Slovenija je po osamosvojitvi začela s procesom približevanja Evropski skupnosti. Med aktivnosti, ki jih je Slovenija kot kandidatka za polnopravno članstvo v EU izvajala, sodi tudi harmonizacija zakonodaje, ki je potekala na vseh področjih, torej tudi na področju zdravstva.

Takratno Ministrstvo za zdravstvo Republike Slovenije (danes Ministrstvo za zdravje) je tako že pred devetimi leti razpisalo raziskovalno nalogo z naslovom: "Zaščita medicinskih sester pri rokovalju s citostatiki". Vodilno vlogo v tej raziskavi je imela služba za zdravstveno nego Onkološkega inštituta Ljubljana, cilj naloge pa je bil ugotoviti stanje na področju teoretičnih znanj in njihove uporabe v praksi. V raziskavo, ki je potekala štiri leta, je bilo vključenih 188 medicinskih sester iz trinajstih zdravstvenih zavodov, kjer je potekalo zdravljenje s citostatiki. Na podlagi ugotovitev je služba za zdravstveno nego na Onkološkem inštitutu pripravila priporočila o varnem ravnanju pri zdravstveni negi bolnika, ki prejema citostatike, in s tem vsaj delno zapolnila vrzel zaradi pomanjkanja ustreznih predpisov oziroma navodil.

Zaradi pomanjkljive zakonodaje in pomanjkanja ustreznih standardov za posamezna področja, kot so uporaba, zaščita, odpadki, kontaminacija itd., je v letu 1999 Lekarniška zbornica Slovenije na pobudo farmacevtov, ki delamo v bolnišnicah, začela izvajati projekt z naslovom: "Preskrba bolnikov z individualno citostatično terapijo".

Glavni namen projekta je izdelava smernic za področje preskrbe bolnikov, ki za zdravljenje potrebujejo individualno citostatsko terapijo, kar zahteva pripravo magistrálnih pripravkov iz citostatikov. Pri taki pripravi se že upošteva mednarodne smernice, ki urejajo omenjeno področje. Posnetek stanja, ki je bil izveden tako v bolnišničnih kot tudi v zunanjih lekarnah, je pokazal, da se zunanje lekarne srečujejo

samo s peroralnimi preparati citostatikov in z izdelavo praškov za otroke, v bolnišnicah pa poteka priprava citostatikov pod okriljem medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov na oddelku.

Izkušnje drugih držav in mednarodne aktivnosti na področju izdelave smernic za področje onkološke farmacevtske dejavnosti

Leta 1986 so nizozemske institucije za zdravljenje raka objavile smernice za ravnanje s citostatiki. Leta 1992 je nacionalni svet onkoloških institucij objavil še strožja nacionalna pravila, v katerih so ukrepi in protokoli pri pripravi navedeni kot princip, ki naj jih upoštevajo vsi, ki imajo opravka s predpisovanjem, pripravo, transportom, aplikacijo in odstranjevanjem citostatikov. Ta pravila so bila v letu 1997 revidirana.

Tudi nemška sekcija mednarodnega združenja onkoloških lekarniških delavcev (ISOPP - International Society of Oncology Pharmacist Practitioners) je v letu 1996 pripravila knjižico z ustreznimi priporočili, ki je doživela četrto revizijo v letu 2009.

V okviru svetovne organizacije onkoloških farmacevtov se je leta 2000 v Pragi osnovalo Evropsko združenje onkoloških farmacevtov, v katerega je vključeno tudi nekaj slovenskih farmacevtov. Združenje ima nalogo, da pripravi enotne standarde za topljenje citostatikov. Trenutno poteka zbiranje pripomb na že izdelane minimalne enotne evropske standarde.

V oktobru leta 2001 je bilo v Luksemburgu prvo srečanje evropskih farmacevtov s področja onkologije za pripravo minimalnih enotnih standardov. Predstavljen je bil tudi poster držav, ki že imajo izdelana priporočila za pripravo citostatikov v lekarni.

Predstavila vam bom rezultate tega prvega srečanja za pripravo minimalnih enotnih evropskih standardov.

Temeljna razlika med pripravo v lekarni in pripravo za aplikacijo na bolniškem oddelku ali pa v ordinaciji je v tem, da velja priprava raztopin citostatikov v lekarni, v smislu farmacevtskega zakona, za proizvodnjo zdravil. (EU direktiva-2003 gmp-anex 1-priprava aseptičnih magistralnih pripravkov.)

Priprava za aplikacijo pripravljenih raztopin citostatikov v lekarni poteka v optimalnih prostorskih in tehničnih okoliščinah, ki zagotavljajo aseptične pogoje in ustrezno zaščito osebja, vključenega v pripravo.

Za dosledno izpolnjevanje zahtev standardov kakovosti pri pripravi, distribuciji in odstranjevanju moramo pri centralizirani pripravi citostatikov upoštevati več vidikov. Najpomembnejši je zagotovitev preverjenih pogojev priprave, ki je utemeljena na standardiziranem produkcijskem postopku z natančnim dokumentiranjem produkcijskih podatkov.

Izvajanje zagotavljanja kakovosti je nujen pogoj za uspešno izpolnjevanje tako usmeritve, ki predstavlja celovit načrt in zajema splošne cilje, kot protokola, ki je podroben načrt kliničnega zdravljenja (npr. kemoterapija, radioterapija, bolniška nega). Za tako izvajanje potrebujemo standardne operative postopke, s katerimi opišemo posamezne dejavnosti, ki jih moramo izpeljati, previdnostne ukrepe, ki jih moramo upoštevati, ukrepe, posredne ali neposredne, povezane s pripravo in dobavo zdravila, kakor tudi navodila za izvajanje določenih operacij, kot npr. čiščenje oblačil, okoljski nadzor, delovanje opreme itd.

Predvsem je pomembna identifikacija osrednje storitve ob upoštevanju potreb uporabnikov.

Organizacijske usmeritve morajo zagotoviti aktivno sodelovanje vseh udeleženi v procesu in zagotoviti dostop do zdravstvene dokumentacije in laboratorijskih izvidov. To nam zagotavlja možnost za ustrezno revizijo, bodisi klinično ali pa storitveno.

Za vodenje kakovosti moramo imeti imenovano osebo in imenovanega namestnika, samo aktivno sodelovanje pa pomeni organizirano delo odbora za zdravila in terapijo, skupine za pregled terapije,

skupine za vodenje tveganj itd. Pri tem ne smemo pozabiti na odnose z mediji oziroma na informacijsko vodenje. Delovanje celotnega sistema preverja skupina za vodenje kakovosti, ki tudi skrbi za ustrezno revidiranje sistema samega. Pod pojmom aktivnega sodelovanja razumemo sodelovanje z bolniki, zdravniškim osebjem, drugimi bolnišnicami, dobavitelji, vodstvom, javnostjo, kupci storitev, financami, primarno oskrbo, informacijsko službo, vlado itd.

Delovanje oddelka oziroma njegove usmeritve obsegajo nabavo, hranjenje, pripravo in izbiro zdravil, spremljanje zalog in stroškov, vzdrževanje opreme, vključno z njenim načrtovanjem, uporabo neregistriranih zdravil in neregistrirane načine uporabe registriranih zdravil, ponovno uporabo zdravil, odstranjevanje zdravil, nadzor predpisovanja, poročanje o intervencijah in incidentih in poročanje o napakah. Med usmeritve oddelka sodi tudi nadzor nad delovnimi obremenitvami, urjenje osebja in nadzorovanje njegovega zdravja. Pomembna je tudi notranja revizija.

Zelo pomembno pri doslednem izvajanju standardnih operativnih postopkov je beleženje oz. dokumentiranje, saj le popolni in točni podatki zagotavljajo ustrezno ocenjevanje standardov, kar omogoča njihovo vzdrževanje in revidiranje.

Zaključek

Postavitev standardov kakovosti omogoča ocenjevanje in zagotavljanje kakovosti onkološke lekarne v okviru bolnišnične lekarne. Vendar standard kakovosti sam ne more zajamčiti kakovosti, če se uveljavljanje standarda ne organizira in nadzira z uvedbo sistema za vodenje kakovosti.

Certificiranje lekarn, ki bo v prihodnje vezano na bodoče standarde kakovosti, ne bo le povečalo ugleda lekarn, temveč bo, kar je najpomembnejše, koristilo bolniku, ki ima pravico do izčrpne in kvalificirane oskrbe in zdravljenja.

Literatura

1. http://www.esop.li/downloads/library/quapos4_slovenian.pdf (1. 10. 2009)

UČNA DELAVNICA

OGLED IN PREDSTAVITEV ZAŠČITNIH SREDSTEV, PRIPOMOČKOV ZA PRIPRAVO CITOSTATIKOV, ZAPRTEGA SISTEMA PRIPRAVE IN APLIKACIJE CITOSTATIKOV

*Nataša Gorenc, Marija Horvat,
Zvonka Kastelic, Zlatka Mavrič, Snežana Umičević,*

Povzetek

V članku so predstavljene učne delavnice, ki bodo potekale v okviru strokovnega seminarja "Kaj mora medicinska sestra vedeti o sistemskem zdravljenju raka in zdravstveni negi bolnika?". Predstavljena bodo zaščitna sredstva za pripravo citostatikov, pripomočki za pripravo citostatikov, zaprt sistem priprave in aplikacije citostatikov ter ukrepi ob razlitju in ekstravazaciji citostatikov.

Ključne besede: *učne delavnice, priprava citostatikov, aplikacija citostatikov, razlitje citostatikov, ekstravazacija citostatikov*

Predstavitev pravilne aplikacije citostatikov

Cilj prve učne delavnice je naučiti udeležence pravilne in varne aplikacije citostatikov.

Citostatike lahko apliciramo na več načinov. Najpogosteje jih apliciramo parenteralno, bodisi periferno ali centralno. Parenteralno jih lahko apliciramo intravenozno, preko venskega podkožnega katetra ali pa preko centralnega venskega katetra. Poleg parenteralnega načina aplikacije citostatikov pa se jih lahko aplicira še intramuskularno, subkutano, intratekalno, intraabdominalno, intravezikularno, intrapleuralno, intralezijsko - elektro kemoterapija, preko ust - per os ali pa preko kože ali sluznic.

V prvi učni delavnici bomo predstavili intravenozno aplikacijo citostatikov, saj je ta najpogosteje uporabljen način apliciranja citostatikov na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Predstavljeno bo, katero veno izberemo za aplikacijo citostatikov, ter celoten postopek vstavitve in oskrbe intravenozne kanile.

Aplikacijo citostatikov naj bi vedno izvajala le izkušena in izobražena višja ali diplomirana medicinska sestra. Pri intravenozni aplikaciji citostatikov je najpomembnejša odločitev, kam bomo vstavili intravenozno kanilo. Pri izbiri vene moramo vedno oceniti bolnikovo stanje, starost, diagnozo, stanje ven, predhodne težave pri vstavitvi intravenozne kanile, vrsto in trajanje infuzij. Vena, ki jo izberemo, mora ustrezati velikosti izbrane intravenozne kanile in vrsti predpisane terapije. Izberemo vedno veno, ki je gladka, elastična, dobro vidna in tipna. Nikoli ne izberemo vene, ki je vneta, sklerozirana ali poškodovana. Vedno si poskušamo izbrati veno na distalnem delu roke, izberemo večjo veno na podlakti, saj je tam dovolj mehkega tkiva, ki ščiti živce, ligamente in krvne žile pred poškodbo v primeru ekstravazacije. Pomembno je, da se izogibamo venam na hrbtišču

roke, zapestju in v komolčni kotanji - če izberemo ta mesta za aplikacijo citostatikov, so v primeru ekstravazacije posledice večje. Če pri prvi venepunkciji nismo bili uspešni, se pomaknemo pri naslednji bolj proksimalno. Intravenozne kanile ne vstavljamo v vene na nogah ali v okončine, kjer so bile odstranjene pazdušne bezgavke. Če apliciramo citostatike, ki spadajo med vezikante, je priporočljiva vstavitve nove intravenozne kanile.

Pomembno je, da pri udeležencih učne delavnice dosežemo razumevanje, da je treba pred vsako aplikacijo citostatikov aspirirati kri ter prebrizgati intravenski kanal z najmanj petimi mililitri fiziološke raztopine, da se prepričamo o položaju kanile. Kanila se vedno zaščiti s sterilno samolepilno folijo, da je vbodno mesto vidno ter se lahko opazuje.

Zaprto sistem priprave in aplikacije citostatikov

Cilj te učne delavnice je, da udeleženci spoznajo prostor, v katerem se pripravljajo citostatiki, zaščito, ki jo morajo delavci uporabljati pri pripravi citostatikov, ter pripomočke, ki se uporabljajo za pripravo citostatikov.

Zaželeno je, da bi bila priprava citostatske terapije centralizirana le na enem mestu. Ta na Onkološkem inštitutu Ljubljana trenutno še ne obratuje. Citostatsko terapijo pa pripravlja lekarna za vse oddelke, le ambulantna kemoterapija in dnevni hospital to še pripravljata sama.

Prostor, kjer se pripravljajo citostatiki, naj bi bil namenjen samo temu. V takem prostoru naj bi bil podtlak in naravna svetloba. Naprave, ki povzročajo turbulenco, v tak prostor ne sodijo. V prostoru je prepovedano kajenje, uživanje in shranjevanje hrane, žvečenje žvečilnega gumija ter nanašanje kozmetičnih sredstev. Citostatiki se pripravljajo v biološko varni komori (BSC - Biological Safety Cabinets) z vertikalnim odzračevanjem, vgrajenim HEPA filtrom, katerega kvaliteta je 99,999-odstotna, alarmnim signalom zaprašnosti filtra ter zvočnim signalom za optimalno odprtje prednje zaščitne stene. Ventilatorji komore so vključeni 24 ur na dan in sedem dni v tednu. Biološko varno komoro redno, na šest mesecev, pregleduje pooblaščen servis, ki zagotavlja neoporečno delovanje. Komoro je treba čistiti vsak dan z detergentom in vodo, nato sprati z redistilirano vodo in osušiti. Delavci morajo pri pripravi citostatikov uporabljati zaščitni plašč, ki mora biti izdelan iz nepropustnega materiala, z dolgimi rokavi, z zaprto sprednjo stranjo in zapenjanjem na hrbtu. Uporaba je enkratna, časovno omejena na eno delovno izmeno in/ali do kontaminacije. Rokavice, ki jih delavci uporabljajo pri pripravi citostatikov, so posebne lateks, netalkane, katerih debelina se stopnjuje od podlahti do konic prstov. Segajo do sredine podlahti. Uporaba rokavic je časovno omejena na 60 minut in/ali do raztrganja ali kontaminacije. Uporablja se še zaščitna respiratorna maska, ki naj bi imela Hepa filter.

Sredstva, ki se uporabljajo za varno delo pri pripravi citostatikov, pa so sledeča. Uporabljajo se brizge z luer-lock navojem. Vedno uporabljamo tako velike brizge, da jih je mogoče napolniti samo do 3/4 njihove prostornine. Igle za aspiracijo vsebine iz ampul naj ne bodo daljše od samih ampul. Uporabljene igle ne dekonektiramo, temveč skupaj odvržemo v posodo za ostre predmete.

V učni delavnici bo prikazan pravilen postopek priprave zdravila ter zaprt infuzijski sistem dajanja zdravil.

Prikazano bo tudi sortiranje in odstranjevanje citostatskih odpadkov. Ves material in predmeti, ki so bili v kontaktu s koncentriranim citostatikom, sodijo med citostatične in citotoksične odpadke. To so na primer ampule, brizgalke, ves pribor, ki se uporablja pri pripravi, ter katerikoli kontaminirani material, kot so varovalna sredstva pri pripravi citostatikov. Za te odpadke uporabljamo dvojne vreče, nameščene v posode za odpadke. Posoda mora biti neprepustna in iz trdega materiala. Najprimernejša posoda za citostatske odpadke je Pacto Safe, pri kateri je možno preko nožnega pedala notranjo vrečo zavariti, ko vanjo odvržemo odpadke. Do 3/4 napolnjeno posodo s citostatičnimi odpadki zapremo ter nanjo označimo mesto nastanka odpadkov. Posode morajo imeti opozorilno nalepko "Pozor, citostatiki". Prazna embalaža s citostatsko terapijo pa sodi med odpadke iz zdravstva, ki niso infektivni. Infuzijske steklenice in sisteme ne ločujemo.

Predstavitev ukrepov ob razlitju citostatikov in ob ekstravazaciji

Cilj te delavnice je, da udeleženci spoznajo pravilne ukrepe ob razlitju citostatikov ter ukrepe ob ekstravazaciji.

Predstavljen bo poseben set - Spill Kit, ki se uporablja na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je uporaben za nujno ukrepanje v primeru razlitja citostatika v okolju.

Predstavljeni pa bodo tudi ukrepi ob ekstravazaciji. Ekstravazacija je nenamerno razlitje ali uhajanje citotoksičnih učinkovin iz žile v podkožje in v medžilni prostor med njihovim apliciranjem.

Predstavljen bo tudi set za ekstravazacijo (njegova vsebina ter način uporabe).

Literatura

1. Standard Onkološkega inštituta Ljubljana: Standardni postopki ob ekstravazaciji, 22.03.2005
2. Standard Onkološkega inštituta Ljubljana: Vstavitev in oskrba intravenozne kanile, 10.05.2004
3. Šmitek J, Krist A. Venski pristopi, odvzemi in dajanje zdravil. Ljubljana: Univerzitetni klinični center Ljubljana; 2008.

Strokovni nazivi avtorjev prispevkov (po abecednem vrstnem redu)

Vsi avtorji so zaposleni na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

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

dr. Simona Borštnar, dr. med.

Nataša Gorenc, dipl. m. s.

dr. Cvetka Grašič Kuhar, dr. med.

Marika Horvat, viš. med. ses.

Zvonka Kastelic, dipl. m. s., univ. dipl. org.

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

Zlatka Mavrič, viš. med. ses.

dr. Janja Ocvirk, dr. med.

Simon Pavšek, dipl. var. inž.

Monika Sonc, mag. farm. spec.

Snežana Umičević, dipl. m. s.

30. 10. 2009

