

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

*(χρησιμότητα- παρενέργειες-νοσηλευτικές παρεμβάσεις-προφυλάξεις κατά την
προετοιμασία και τη χρήση)*

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΜΑΡΙΑ
ΛΟΥΛΟΥΔΗ ΑΝΔΡΟΜΑΧΗ**

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΜΑΝΤΕΛΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2009

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

(χρησιμότητα- παρενέργειες-νοσηλευτικές παρεμβάσεις-προφυλάξεις κατά την προετοιμασία και τη χρήση)

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

- 1) ΚΟΥΡΚΟΥΤΑ ΛΑΜΠΡΙΝΗ, καθηγήτρια
- 2) ΜΗΝΑΣΙΔΟΥ ΕΥΓΕΝΙΑ, καθηγήτρια εφαρμογών
- 3) ΜΑΝΤΕΛΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ, εργαστηριακός συνεργάτης

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος.....	5
Εισαγωγή.....	6
Κεφάλαιο 1: Η έννοια της χημειοθεραπείας	
1.1. Ορισμός της χημειοθεραπείας.....	7
1.2. Ιστορική αναδρομή.....	7
1.3. Αρχές της χημειοθεραπείας.....	8
1.4. Είδη χημειοθεραπείας.....	9
1.5. Σύνοψη κεφαλαίου.....	13
Κεφάλαιο 2: Η χημειοθεραπεία στην πράξη	
2.1. Γενικά φαρμακολογικά στοιχεία.....	14
2.2. Χημειοθεραπευτικά φάρμακα (συσκευασία, αποθήκευση, δόσεις, τρόπος χορήγησης, διάλυση, μέθοδος χορήγησης, ενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες, χρήσιμες πληροφορίες).....	17
2.3. Νέα κυτταροστατικά φάρμακα.....	56
2.4. Τοξικότητα της χημειοθεραπείας.....	57
2.5. Σύνοψη κεφαλαίου.....	67
Κεφάλαιο 3: Ο χειρισμός των χημειοθεραπευτικών ουσιών από τον νοσηλευτή	
3.1. Διαχείριση της χημειοθεραπείας για την ασφάλεια ασθενή-προσωπικού.....	69
3.2. Εκπαίδευση ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία-ο ρόλος του νοσηλευτή.....	77
3.3. Νοσηλευτική φροντίδα ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία.....	85
3.4. Σύνοψη κεφαλαίου.....	89
Επίλογος.....	90
Περίληψη.....	91
Βιβλιογραφία.....	93
Παράρτημα.....	94

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Τα τελευταία χρόνια ο μέσος όρος ζωής και για τα δύο φύλα έχει αυξηθεί πολύ σε σχέση με τις παλαιότερες γενιές. Οι συνθήκες που επικρατούσαν τότε, τόσο σε βιοτικό επίπεδο, όσο και στο τομέα της ιατρικής και της τεχνολογίας δεν συγκρίνονται με τίποτα με αυτές που επικρατούν στην εποχή μας.

Χάρη στη μεγάλη και γρήγορη εξέλιξη της ιατρικής που σε συνδυασμό με την ανάπτυξη της τεχνολογίας έχει κάνει τρομερά άλματα, ο άνθρωπος έχει τη δυνατότητα να αντιμετωπίζει τα προβλήματα υγείας που τον απασχολούν με διάφορες μεθόδους, οι οποίες τις περισσότερες φορές προάγουν αποτελεσματικά την υγεία του.

Μία τέτοια μέθοδος είναι και η χημειοθεραπεία, η οποία έχει εξελιχθεί πάρα πολύ τις τελευταίες δεκαετίες, δίνοντας έτσι τη δυνατότητα σε πολλούς ασθενείς να κάνουν χρήση αυτής και να ξεπερνούν τα προβλήματα υγείας τους. Αυτό, βέβαια, δεν συμβαίνει πάντα γιατί η αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, οι οποίοι αναλύονται στις παρακάτω σελίδες.

Οι περισσότεροι ασθενείς που χρησιμοποιούν τη χημειοθεραπεία είναι ασθενείς με καρκίνο που υποβάλλονται σε αυτή σε αρχικό ή σε προχωρημένο στάδιο της νόσου τους, με σκοπό είτε την ίαση ή την ανακούφιση. Οι περισσότερες επιτυχίες της χημειοθεραπείας οφείλονται στην χορήγηση πολλών και όχι ενός φαρμάκου. Σήμερα υπάρχουν τουλάχιστον 80 είδη διαφορετικών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων.

Η παρούσα εργασία απευθύνεται όχι μόνο σε άτομα που κάνουν χρήση αυτής, αλλά κυρίως σε όσους σπουδάζουν, ασκούν και διδάσκουν την Ιατρική και τη Νοσηλευτική επιστήμη. Πιστεύουμε ότι θα είναι ένα πολύτιμο βοήθημα κυρίως για το νοσηλευτικό προσωπικό που έχει ως αντικείμενο εργασίας τους τη χημειοθεραπεία, διότι περιγράφει αναλυτικά τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα και οτιδήποτε σχετίζεται με αυτά, όπως επίσης και νοσηλευτικούς χειρισμούς κατά τη χημειοθεραπεία.

Διαβάζοντας λοιπόν κάποιος νοσηλευτής την συγκεκριμένη εργασία ελπίζουμε πως θα τον βοηθήσει να μάθει περισσότερα πράγματα για τη χημειοθεραπεία και να διορθώσει κάποιες από τις τυχόν λανθασμένες ενέργειες που μπορεί να κάνει.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανάγκη για τη θεραπεία των δύσκολα ιάσιμων ασθενειών οδήγησε τον τελευταίο αιώνα στην ανακάλυψη, με τη βοήθεια της χημείας, ενώσεων με δυνατότητες ν' αναστέλλουν την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Η χρήση αυτών των ουσιών, των ονομαζόμενων χημειοθεραπευτικών αποδείχτηκε αποτελεσματική αλλά όχι χωρίς επιπτώσεις στην περαιτέρω υγεία του καρκινοπαθούς και ταυτόχρονα έδωσε άλλο βαθμό επικινδυνότητας στο επάγγελμα του νοσηλευτή.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να δημιουργήσουμε μία όσο το δυνατόν ολοκληρωμένη εικόνα του τι ακριβώς είναι η χημειοθεραπεία

Επιγραμματικά η εργασία χωρίζεται στο πρώτο κεφάλαιο όπου περιλαμβάνεται η έννοια της χημειοθεραπείας ,δηλαδή τι είναι χημειοθεραπεία, πως άρχισε και πώς εξελίχθηκε στους αιώνες. Στη συνέχεια, σε ξεχωριστή ενότητα αναπτύσσεται η χημειοθεραπεία στην πράξη, που σημαίνει ποια φάρμακα χρησιμοποιούνται, τους τρόπους χορήγησης, τις δοσολογίες και άλλες χρήσιμες πληροφορίες .

Τέλος στην τελευταία ενότητα παραθέτουμε τους χειρισμούς των χημειοθεραπευτικών από τον νοσηλευτή, τη διαχείριση της χημειοθεραπείας για την ασφάλεια του ασθενή και του προσωπικού, τη νοσηλευτική φροντίδα των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπείες και φυσικά. την εκπαίδευση τους που είναι ένας από τους σημαντικότερους ρόλους του νοσηλευτή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

1.1 Ορισμός της χημειοθεραπείας

Ο όρος χημειοθεραπεία προέρχεται από τον συνδυασμό δύο λέξεων : «χημεία» και «θεραπεία».

Χημειοθεραπεία είναι η προσπάθεια αντιμετώπισης και –κατά συνέπεια- θεραπείας διαφόρων νοσημάτων με τη χορήγηση ενώσεων φυσικώς ή τεχνητώς παρασκευασμένων.

Πολλοί άνθρωποι έχουν υποβληθεί σε κάποια μορφής χημειοθεραπεία στη ζωή τους, π.χ. πήραν πενικιλίνη για κάποια λοίμωξη. Σήμερα η λέξη «χημειοθεραπεία» χρησιμοποιείται πιο συχνά για να περιγράψει μια μέθοδο θεραπείας των κακοήθων όγκων, την «αντικαρκινική χημειοθεραπεία», η οποία βασίζεται στη χορήγηση φαρμάκων που ονομάζονται κυτταροστατικά ή χημειοθεραπευτικά ή αντινεοπλασματικά φάρμακα, τα οποία δρουν αναστέλλοντας την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων.

(Ρηγάτος, 1999)

1.2. Ιστορική αναδρομή

Η εφαρμογή της χημειοθεραπείας έχει τις ρίζες της στο 1500 π.Χ. (Αιγυπτιακός, Ελληνικός πολιτισμός), όταν τα βαριά μέταλλα (αρσενικό, χαλκός, μόλυβδος) χρησιμοποιούνταν συστηματικά για τη θεραπεία διαφόρων όγκων και λοιμώξεων, δεν ήταν όμως αποτελεσματικά λόγω της τοξικότητάς τους.

Ο Paul Ehrlich (1854-1895) υπήρξε εκείνος ο οποίος θεμελίωσε τη χημειοθεραπεία όταν χρησιμοποίησε τρωκτικά για την ανάπτυξη των μικροβίων και τη βελτίωση των αντιβιοτικών. Αργότερα, τα τρωκτικά χρησιμοποιήθηκαν και για τη δοκιμή χημειοθεραπευτικών παραγόντων στη θεραπεία του καρκίνου.

Η σύγχρονη εποχή της χημειοθεραπείας άρχισε στον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο (1914-1918) με τη χρήση του αερίου της μουστάρδας, το οποίο χρησιμοποιήθηκε ως χημικό όπλο.

Μάλιστα, στο Μακεδονικό Μέτωπο ο ελληνικός στρατός δέχτηκε επίθεση με μουστάρδα από τους Γερμανούς. Στο Μακεδονικό Μέτωπο επίσης προσβλήθηκε από αέριο μουστάρδας ο Βλαδίμηρος Κολοκοτρώνης, δισέγγονος του Θεόδωρου Κολοκοτρώνη, με αποτέλεσμα να υποστούν βλάβες οι πνεύμονές του.

Η αντικαρκινική χημειοθεραπεία ξεκίνησε κυρίως μετά το Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο (1939-1945), όταν ένα πλοίο με 20 ναυτικούς βυθίστηκε στο λιμάνι του Τάραντα της Κάτω Ιταλίας, ενώ μετέφερε φορτίο νιτρωδών. Η χημική αυτή ουσία διέρρευσε στη θάλασσα και τα διασωθέντα μέλη του πληρώματος, που ήρθαν σε επαφή μ' αυτήν, παρουσίασαν μετά από σύντομο χρονικό διάστημα υποπλασία του μυελού των οστών και των λεμφικών αδένων. Αργότερα, η συγκεκριμένη χημική ουσία Αζωθυπερίτης (Nitrogen Mustard) μετατράπηκε από όπλο σε φάρμακο και το 1943 χρησιμοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο του Yale σε ασθενείς με νόσο του Hodgkin.

Η χημειοθεραπεία ως θεραπευτικός χειρισμός εμφανίστηκε επίσημα προς το τέλος του 1950 και καθιερώθηκε ως ιατρική πρακτική τη δεκαετία του '60.

Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1960-1970 αναπτύχθηκε η χρήση της Πλατίνης (Cisplatin) και την περίοδο του 1980-1990 άρχισαν να γίνονται παρεμβάσεις στις ανεπιθύμητες ενέργειες της χημειοθεραπείας (ναυτία, έμετος).

Από το 1990 έως σήμερα χρησιμοποιούνται πολλά τέτοια χημειοθεραπευτικά φάρμακα στην καθημερινή πράξη.

Χιλιάδες χημικοί παράγοντες δοκιμάζονται για την ικανότητά τους να καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα. Πάνω από 200 τέτοιοι παράγοντες είναι διαθέσιμοι για εμπορική και πειραματική χρήση, έχοντας λάβει έγκριση από τον Οργανισμό Φαρμάκων και Τροφίμων (Food and Drug Administration, FDA) των ΗΠΑ. Ακόμη πολλές προσπάθειες γίνονται στην ανεύρεση νέων χημειοθεραπευτικών παραγόντων για τη θεραπεία του καρκίνου στην προαγωγή της μελέτης και της κλινικής τους χρήσης (ακτινοευαισθησία, χημειοπροστασία και παράγοντες ελάττωσης φαρμακευτικής αντίστασης) σε μια θεραπεία, τη χημειοθεραπεία η οποία αποτελεί δραστικό όπλο για την αντιμετώπιση πολλών κακοήθων νόσων, χορηγούμενη μόνη της, σε συνδυασμό με χειρουργική θεραπεία ή με ακτινοθεραπεία και –σχετικά πρόσφατα– και με μονοκλωνικά αντισώματα.

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου, 2004)

1.3. Αρχές της χημειοθεραπείας

Δύο θεωρίες ουσιαστικά καθορίζουν τις αρχές της χημειοθεραπείας, η θεωρία του Skipper και αυτή των Goldie & Coldman.

Θεωρία του Skipper

Στις αρχές της δεκαετίας του '70, ο Skipper και οι συνεργάτες του (Μπαρμπούνη-Κωνσταντάκου Ε., 2004, Αρχές της χημειοθεραπείας, Χημειοθεραπεία, Αθήνα, ΒΗΤΑ,

5-6) χρησιμοποιώντας ως νεοπλασματικό μοντέλο τη λευχαιμία L1210 των ποντικών, καθόρισαν μια σειρά σημαντικών βιολογικών κανόνων, που αποτελούν έως και σήμερα κατευθυντήριες αρχές της σύγχρονης χημειοθεραπείας. Σε γενικές γραμμές, οι αρχές αυτές περιλαμβάνουν τα εξής:

A) Ένα και μόνο κλωνογόνο κακοήθες κύτταρο μπορεί να δώσει γένεση σε ικανό αριθμό νεοπλασματικών κυττάρων, που μπορεί να φονεύσουν τον ξενιστή. Επομένως, η ίαση προϋποθέτει εκρίζωση και του τελευταίου τέτοιου κυττάρου.

B) Οι ανοσιακοί μηχανισμοί του ξενιστή παίζουν μικρό συμπληρωματικό ρόλο στη χημειοθεραπεία των κακοήθων νεοπλασμάτων, εκτός αν επιτευχθεί μείωση των νεοπλασματικών κυττάρων σ' έναν ελάχιστο αριθμό, κάτω των 10.000.

Γ) Τα αντικαρκινικά φάρμακα φονεύουν νεοπλασματικά κύτταρα ακολουθώντας πρώτης τάξης κινητική. Αυτό σημαίνει ότι κάθε συνεδρία θεραπείας φονεύει ένα σταθερό κλάσμα του κυτταρικού πληθυσμού, ανεξάρτητα από το μέγεθος του όγκου. Οι πιθανότητες εκρίζωσης του νεοπλάσματος είναι τόσο μεγαλύτερες, όσο μικρότερος είναι ο αριθμός των κυττάρων κατά την έναρξη της χημειοθεραπείας.

Θεωρία των Goldie & Coldman

Οι Goldie & Coldman (Μπαρμπούνη-Κωνσταντάκου Ε., 2004, Αρχές της χημειοθεραπείας, Χημειοθεραπεία, Αθήνα, ΒΗΤΑ, 6-7) διατύπωσαν το 1979 έναν ακόμη ενδιαφέροντα βιολογικό νόμο των κακοήθων νεοπλασμάτων. Οι πιθανότητες παρουσίας στον αρχικό κυτταρικό πληθυσμό περισσότερων του ενός ανθεκτικών στα φάρμακα κυτταρικών κλώνων και η εκατοστιαία αναλογία των ανθεκτικών κυττάρων αυξάνεται αναλόγως του μεγέθους του όγκου.

Επιπλέον, οι δύο ερευνητές έδειξαν ότι η αντοχή μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια δύο μόνο λογαρίθμων, στη φάση ανάπτυξης του όγκου, που σημαίνει αδρά περί τους 6 χρόνους διπλασιασμού (doubling time) του νεοπλάσματος. Η σημασία της παρατήρησης αυτής καθίσταται εμφανέστερη, εάν ληφθεί υπόψη ότι ο καρκίνος του μαστού, όταν γίνεται κλινικά αντιληπτός (αυτοεξέταση-1,2cm), έχει ήδη συμπληρώσει 30 χρόνους διπλασιασμού του.

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου, 2004)

1.4. Είδη χημειοθεραπείας

Η χημειοθεραπεία διακρίνεται σε συστηματική και περιοχική.

Συστηματική

Η συστηματική χημειοθεραπεία επιτυγχάνεται με την ενδοφλέβια χορήγηση των σχετικών φαρμάκων. Το φάρμακο ακολουθεί όλη την πορεία του κυκλοφορούντος αίματος στο σώμα, με αποτέλεσμα να υπάρχουν οι ακόλουθες μορφές:

- *Χημειοθεραπεία επαγωγής (Induction chemotherapy).*

Υψηλής δόσης, συνήθως συνδυασμένη χημειοθεραπεία, χορηγούμενη στην έναρξη της αγωγής με σκοπό την πλήρη ύφεση της νόσου. Ο όρος χρησιμοποιείται κυρίως σε αιματολογικές κακοήθειες, αλλά και στους συμπαγείς όγκους. Θα μπορούσε να ονομαστεί και θεραπεία εφόδου.

- *Χημειοθεραπεία σταθεροποίησης (Consolidation chemotherapy).*

Επανάληψη της χημειοθεραπείας της επαγωγής, με την οποία επιτεύχθηκε πλήρης ύφεση, με σκοπό την αύξηση του ποσοστού ίασης ή την παράταση της ύφεσης.

- *Εντατικοποιημένη χημειοθεραπεία (Intensification chemotherapy).*

Χημειοθεραπεία μετά την πλήρη ύφεση, με υψηλότερες δόσεις των ίδιων ή διαφορετικών φαρμάκων από αυτά που χρησιμοποιήθηκαν ή με διαφορετικά φάρμακα σε μεγαλύτερες δόσεις, με σκοπό την αύξηση του ποσοστού της ίασης ή την παράταση της ύφεσης.

- *Χημειοθεραπεία συντήρησης (Maintenance chemotherapy).*

Μακροχρόνια και χαμηλής δόσης –μόνη ή συνδυασμένη- χημειοθεραπεία σε ασθενείς με πλήρη ύφεση, με σκοπό την επιβράδυνση ανάπτυξης των υπολειπόμενων καρκινικών κυττάρων.

- *Συμπληρωματική ή προφυλακτική χημειοθεραπεία (Adjuvant chemotherapy)*

Σύντομης διάρκειας, υψηλής δόσης και συνήθως συνδυασμένη χημειοθεραπεία σε ασθενής χωρίς ένδειξη υπολειπόμενης νόσου μετά την εγχείρηση ή την ακτινοθεραπεία, με σκοπό την καταστροφή μικρού αριθμού υπολειπόμενων καρκινικών κυττάρων, π.χ. προφυλακτική ενδοκυστική χημειο-ανοσοθεραπεία μετά την εκτομή της ουροδόχου κύστεως.

- *Νεοσυμπληρωματική ή προεγχειρητική ή περιεγχειρητική χημειοθεραπεία (Neoadjuvant chemotherapy).*

Για τη μείωση του μεγέθους ενός όγκου και την υποσταδιοποίηση, ώστε να γίνει χειρουργήσιμος.

- *Πρωτογενής χημειοθεραπεία (Primary chemotherapy).*

Μερικές φορές χρησιμοποιείται ως συνώνυμη της νεοσυμπληρωματικής χημειοθεραπείας, αλλά αναφέρεται και στη χημειοθεραπεία που χορηγείται όταν δεν εφαρμόζεται χειρουργική επέμβαση ή ακτινοθεραπεία.

- *Παρηγορητική ή ανακουφιστική χημειοθεραπεία (Palliative chemotherapy).*

Χημειοθεραπεία που χορηγείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων και την παράταση της επιβίωσης σε ασθενείς όπου η θεραπεία είναι αμφίβολη.

- *Χημειοθεραπεία διάσωσης (Salvage chemotherapy).*

Χημειοθεραπεία υψηλής δόσης, συνήθως συνδυασμένη, χορηγούμενη σε ασθενείς όπου προηγουμένως είχε αποτύχει ή σε ασθενείς όπου η νόσος εμφάνισε υποτροπή μετά από χορήγηση άλλου θεραπευτικού σχήματος.

- *Χρονοβιολογική χημειοθεραπεία (Circadian ή Chronobiologic chemotherapy).*

Χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων σε συγκεκριμένες ώρες και χρονικά διαστήματα, με σκοπό τη μεγαλύτερη δραστικότητα και τη μικρότερη τοξικότητα.

- *Συνδυασμένη χημειοθεραπεία (Combined chemotherapy).*

Χορήγηση δύο ή και περισσότερων χημειοθεραπευτικών παραγόντων, που επιτρέπει στον κάθε έναν από αυτούς ν' αυξήσει τη δράση του (-των) άλλου (-ων) ή να δράσει συνεργικά με αυτούς. Παράδειγμα συνδυασμένης χημειοθεραπείας είναι το γνωστό σχήμα MOPP [Μουστάρδας, Βινκριστίνης (Oncovin), Προκαρμπαζίνης και Πρεδνιζόνης)], που χρησιμοποιείται στους ασθενείς με νόσο του Hodgkin.

Τα τελευταία χρόνια εφαρμόζεται η Μεγαθεραπεία δηλαδή η χορήγηση υψηλών δόσεων κυτταροστατικών παραγόντων (περισσότερα του ενός), η οποία απαιτεί την υποστήριξη των ασθενών με μεταμόσχευση μυελού των οστών (MMO), κυρίως σε αυτόλογη μεταμόσχευση προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων. Ως πηγή προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων χρησιμοποιείται το περιφερικό αίμα μετά από διέγερση με αυξητικούς παράγοντες, με ή χωρίς προηγούμενη χημειοθεραπεία.

Η Μεγαθεραπεία εφαρμόζεται και σε αλλογενή μεταμόσχευση, η οποία όμως πραγματοποιείται σε σχετικά περιορισμένο αριθμό ασθενών και αυτό γιατί η πλειονότητα των ασθενών δε διαθέτει συμβατό αδελφό ως δότη. Επίσης, συνοδεύεται από υψηλότερη θνητότητα σε σχέση με την αυτόλογη μεταμόσχευση.

Πρέπει να τονιστεί ότι η Μεγαθεραπεία μπορεί να αλλάξει τη σημερινή εικόνα στη θεραπεία ορισμένων κακοήθων αλλά και καλοήθων παθήσεων. Είναι μια μέθοδος χημειοθεραπείας με συνεχή εξέλιξη.

Περιοχική

Εκτός από τη συστηματική χημειοθεραπεία (ενδοφλέβια ένεση, έγχυση ή συνεχής στάγδην έγχυση με τη βοήθεια ειδικών φορητών αντλιών), υπάρχει και η περιοχική, που παρέχει τη δυνατότητα χορήγησης χημειοθεραπευτικών παραγόντων σε συγκεκριμένες μόνο περιοχές του σώματος, π.χ. στο ήπαρ σε ηπατικές μεταστάσεις από την ηπατική αρτηρία. Στόχος της είναι η υψηλότερη συγκέντρωση των φαρμάκων στις εν λόγω περιοχές και η αποφυγή της τοξικότητάς τους. Στην περιοχική χημειοθεραπεία περιλαμβάνονται:

- *Αγγειακές*: α) κλειστού κυκλώματος (άκρου, θώρακα κ.λ.π.), β) ανοικτού κυκλώματος-ενδαρτηριακή έγχυση.
- *Ενδοκοιλιακές* :α) ενδοπεριτοναϊκή, β) ενδοϋπεζωκοτική, γ) ενδοκυστική.

(Ρηγάτος, 1999)

1.5.Σύνοψη κεφαλαίου

Ο όρος χημειοθεραπεία προέρχεται από τον συνδυασμό δύο λέξεων : «χημεία» και «θεραπεία» και σημαίνει τη χορήγηση ενώσεων φυσικώς ή τεχνητώς παρασκευασμένων.

Σήμερα όμως η λέξη «χημειοθεραπεία» χρησιμοποιείται πιο συχνά για να περιγράψει μια μέθοδο θεραπείας των κακοήθων όγκων, την «αντικαρκινική χημειοθεραπεία»,

Η εφαρμογή της χημειοθεραπείας έχει τις ρίζες της στο 1500 π.Χ. Θεμελιωτής της θεωρείται ο Paul Ehrlich , ο οποίος χρησιμοποίησε τρωκτικά για την ανάπτυξη των μικροβίων. Η χρήση του αερίου της μουστάρδας σηματοδότησε τη σύγχρονη εποχή της χημειοθεραπείας κατά τον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο. Πάραυτα η χημειοθεραπεία εμφανίστηκε επίσημα ως θεραπευτικός χειρισμός προς το τέλος του 1950 και καθιερώθηκε ως ιατρική πρακτική τη δεκαετία του '60. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1960-1970 αναπτύχθηκε και η χρήση της Πλατίνης

Η χημειοθεραπεία διέπεται από δύο αρχές, τη θεωρία του Skipper και αυτή των Goldie & Coldman. Επίσης διακρίνεται σε συστηματική και περιοχική. Η συστηματική επιτυγχάνεται με την ενδοφλέβια χορήγηση των σχετικών φαρμάκων και διακρίνεται στις χημειοθεραπεία επαγωγής, χημειοθεραπεία σταθεροποίησης, εντατικοποιημένη χημειοθεραπεία, χημειοθεραπεία συντήρησης, συμπληρωματική ή προφυλακτική χημειοθεραπεία, νεοσυμπληρωματική ή προεγχειρητική ή περιεγχειρητική χημειοθεραπεία, πρωτογενής χημειοθεραπεία, παρηγορητική ή ανακουφιστική χημειοθεραπεία, χημειοθεραπεία διάσωσης, χρονοβιολογική χημειοθεραπεία, συνδυασμένη χημειοθεραπεία. Η περιοχική παρέχει τη δυνατότητα χορήγησης χημειοθεραπευτικών παραγόντων σε συγκεκριμένες μόνο περιοχές του σώματος και διακρίνεται σε αγγειακές και ενδοκοιλιακές χημειοθεραπείες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Η ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΑΞΗ

2.1. Γενικά φαρμακολογικά στοιχεία

Αρχές φαρμακοκινητικής- φαρμακοδυναμικής χημειοθεραπευτικών φαρμάκων

Η χρησιμότητα των φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών μετρήσεων και παραμέτρων στην κλινική ογκολογία μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1990 ήταν υπό αμφισβήτηση, πιθανώς διότι δεν είχε γίνει αντιληπτή η ανάγκη διενέργειας παρόμοιων μελετών.

Από τη στιγμή που είναι αξίωμα πλέον το γεγονός ότι τα θεραπευτικά αποτελέσματα εξαρτώνται από την παρουσία του φαρμάκου στις θέσεις δράσης του, είναι σαφές ότι οι συσχετίσεις της συγκέντρωσής του στο πλάσμα και κατ' επέκταση στους ιστούς και τα κύτταρα σε σχέση με το χρόνο χορήγησης των δόσεων είναι αποφασιστικές τόσο για την κατανόηση όσο και για τον καθορισμό της θεραπευτικής απάντησης των όγκων και τη ιστικής τοξικότητας.

Μέχρι σήμερα η εδραιωμένη πρακτική που ακολουθούν οι κλινικοί ογκολόγοι κατά τη χρήση επιλεγμένων αντινεοπλασματικών φαρμάκων είναι ο υπολογισμός των δόσεων με βάση το εμβαδόν της επιφάνειας του σώματος ή το βάρος του σώματος, αν και υπάρχουν διαφορές απέκκρισης ή μεταβολισμού των φαρμάκων μεταξύ των ασθενών. Από την άλλη πλευρά υπάρχουν διαφορές στη κινητική του κάθε φαρμάκου (ή του συνδυασμού αυτών) μεταξύ των ασθενών, οι οποίες εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες.

Παράγοντες που επηρεάζουν την φαρμακοκινητική των αντινεοπλασματικών φαρμάκων μεταξύ των ασθενών

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ

- απώλεια βάρους
- οίδημα
- ελάττωση του σωματικού λίπους(λιπόφιλα φάρμακα)
- ασκίτης, πλευρίτιδα (μεθοτρεξάτη)
- υπολευκωματιναμία

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗΣ

- ηπατική ανεπάρκεια (μεταβολίτες)

-νεφρική ανεπάρκεια (μεθοτρεξάτη, μελφαλάνη, καρβοπλατίνη, σισπλατίνη, βλεομυκίνη, υδροξουρία)

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑΣ

-ναυτία, έμετος

-εγχειρήσεις, ακτινοβολία

-συγχορήγηση αντιεμετικών- γαστροκινητικών

-συμμόρφωση ασθενή

Μία άλλη δυσκολία εφαρμογής κανόνων φαρμακοκινητικής στον καθορισμό των θεραπευτικών σχημάτων είναι και το γεγονός ότι η θεραπευτική απάντηση, σε αντίθεση με άλλες κατηγορίες φαρμάκων, δεν είναι άμεσα ορατή παρά μόνο μετά την πάροδο κάποιου χρόνου. Η παρουσία δε όγκων ανθεκτικών, καθώς και η φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση των χορηγούμενων συνδυασμών, καθιστούν το πρόβλημα ακόμα πιο σύνθετο.

Η πλειονότητα αυτών των φαρμάκων έχει στενό θεραπευτικό εύρος, έτσι ώστε να θεωρείται ότι η παρουσία τοξικότητας ιδιαίτερα στο μυελό των οστών είναι ένας δείκτης επαρκούς θεραπευτικής δράσης. Μερικοί ερευνητές προσπάθησαν να αναπτύξουν φαρμακοδυναμικά μοντέλα, που να συνδυάζουν τις συγκεντρώσεις των φαρμάκων στο πλάσμα με τη μέγιστη αντινεοπλασματική τους δράση (maximum effect). Η μεταφορά τους όμως στην κλινική πράξη στους ασθενείς ήταν δύσκολη, γιατί υπάρχει συνήθως καθυστερημένη ανταπόκριση των νεοπλασματικών όγκων στη θεραπεία, παρά το γεγονός της επίτευξης υψηλών συγκεντρώσεων στο πλάσμα, ενώ αντίθετα και μετά την ελάττωση της συγκέντρωσής τους διατηρείται η αντινεοπλασματική δράση επί μακρόν. Πάντως, παρά τις δυσκολίες που υπάρχουν, με την εξέλιξη των ηλεκτρονικών υπολογιστών και τη διάδοσή τους έχουν αναπτυχθεί μαθηματικά μοντέλα, τα οποία θα επιτρέπουν στο μέλλον τους υπολογισμούς των δόσεων ανάλογα με το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα.

Σήμερα οι εφαρμοζόμενες μέθοδοι προσδιορισμού των δοσολογικών σχημάτων των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων είναι: α) η εμπειρική, β) η προσαρμοσμένη σε κάθε ασθενή με βάση ορισμένα χαρακτηριστικά του και γ) η προσαρμοσμένη με βάση τον έλεγχο της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα. Η εμπειρική μέθοδος, η οποία είναι πλέον διαδεδομένη σήμερα, βασίζεται στον καθορισμό των δόσεων με βάση τη επιφάνεια του σώματος των ασθενών και εφαρμόζεται σε όλους τους ασθενείς,

αδιακρίτως ιδιομορφιών. Η προσαρμοσμένη μέθοδος, η οποία εφαρμόζεται σε δυνητικά τοξικά φάρμακα, καθορίζει το δοσολογικό σχήμα, λαμβάνοντας επιπλέον υπόψη και ορισμένα χαρακτηριστικά των ασθενών όπως είναι ο βαθμός της νεφρικής λειτουργίας, όπως αυτή εκφράζεται από τη σπειραματική διήθηση, η τιμή των λευκωμάτων του ορού και η ηπατική λειτουργία. Αποτελεσματικότερη και ασφαλέστερη μέθοδος όμως καθορισμού της δοσολογίας θεωρείται η προσαρμοσμένη στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ασθενή, βοηθούμενη επιπρόσθετα και από την παρακολούθηση της συγκέντρωσης των φαρμάκων στο πλάσμα. Έτσι, μετά την χορήγηση του φαρμάκου σε κάθε ασθενή, μετριέται η συγκέντρωσή του στο πλάσμα και καθορίζονται οι επόμενες δόσεις και τα δοσολογικά διαστήματα ώστε να επιτυγχάνονται συγκεντρώσεις εντός του επιθυμητού εύρους τιμών και για τον απαιτούμενο χρόνο.

Η μέθοδος αυτή είναι εφαρμόσιμη για τα φάρμακα εκείνα για τα οποία υπάρχουν σαφείς και ταχείς μέθοδοι προσδιορισμού τους όπως είναι η χρωματογραφία, η ατομική απορρόφηση (atomic absorption analysis) και οι ραδιοανοσολογικές μέθοδοι.

Η δυνατότητα καθορισμού των δοσολογικών σχημάτων με βάση την συγκέντρωση των φαρμάκων στο αίμα στην καθημερινή κλινική πράξη, εφόσον διατίθενται τα ανάλογα εργαστήρια, αποτρέπει τη χρησιμοποίηση υποθεραπευτικών δόσεων, που οδηγούν σε ανάπτυξη βιοχημικής αντοχής των νεοπλασματικών κυττάρων και επιμονή ή υποτροπή των νεοπλασιών. Σχετικά πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η διάρκεια της ύφεσης της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας στα παιδιά συνδέεται με τις σταθερές συγκεντρώσεις (steady state levels) στο πλάσμα, που επιτυγχάνονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεθοτρεξάτη. Πιο συγκεκριμένα, ασθενείς με μέση συγκέντρωση μεθοτρεξάτης μικρότερη των 16 μM είχαν σημαντικά χαμηλότερη πιθανότητα παραμονής σε ύφεση απ' ό,τι ασθενείς με συγκεντρώσεις πλάσματος μεγαλύτερες των 16 μM . Επίσης έχει συσχετισθεί η θεραπευτική ανταπόκριση του νευροβλαστώματος και της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας προς τα σταθερά επίπεδα της τενιποσίδης κατά τη διάρκεια 72 ωρών ενδοφλέβιας έγχυσης. Η μέση τιμή της σταθερής συγκέντρωσης της τενιποσίδης στους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία ήταν 15,2 $\mu\text{g/ml}$ σε σύγκριση με την τιμή των 6,2 $\mu\text{g/ml}$ των ασθενών που δεν ανταποκρίθηκαν. Η πλειονότητα αυτών των φαρμάκων έχει στενό θεραπευτικό εύρος, έτσι ώστε να θεωρείται ότι η παρουσία τοξικότητας ιδιαίτερα στο μυελό των οστών είναι και ένας δείκτης επαρκούς θεραπευτικής δράσης.

Λόγω της διαφοράς μεταξύ των ασθενών ως προς την απορρόφηση, το μεταβολισμό και την απέκκριση των διαφόρων φαρμάκων, ο καθορισμός ενιαίου

δοσολογικού σχήματος σε όλους τους ασθενείς δεν ευνοεί την πρόληψη της τοξικότητας της αντινεοπλασματικής θεραπείας. Το μέγεθος της χορηγούμενης δόσης δεν συσχετίζεται πάντα επαρκώς με την εμφάνιση τοξικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Περισσότερο σαφής είναι η συσχέτιση της φαρμακοκινητικής συμπεριφοράς των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων με την τοξικότητά τους. Αυτό σημαίνει ότι η δυνατότητα μέτρησης των συγκεντρώσεων των φαρμάκων στο πλάσμα και ο υπολογισμός του εμβαδού της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη που συσχετίζει τη συγκέντρωση με το χρόνο, όπως και η γνώση του βαθμού απέκκρισης από του νεφρούς, βοηθάει σημαντικά στην πρόληψη και τον περιορισμό της τοξικότητας χωρίς να παραβλάπτει τη θεραπευτική ανταπόκριση.

(Νικολαΐδης, 1997)

2.2. Χημειοθεραπευτικά φάρμακα (συσκευασία, αποθήκευση, δόσεις, τρόπος χορήγησης, διάλυση, μέθοδος χορήγησης, ενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες, χρήσιμες πληροφορίες)

Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα μπορούν να ταξινομηθούν σε ομάδες, ανάλογα με τον τρόπο δράση τους, την προέλευσή τους (φυσικά προϊόντα ή εργαστηριακά παράγωγα), τη μορφή τους (δισκία, ενέσιμα, υπό μορφής σκόνης ή διαλύματος κ.λπ.), την κύρια περιορίζουσα δόση και την τοξικότητά τους και, τέλος, το στόχο της δράσης τους.

ΟΜΑΔΕΣ ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ:

1. Αλκυλιούντες παράγοντες

Οι αλκυλιούντες παράγοντες είναι χημειοθεραπευτικά φάρμακα, τα οποία προσφέρουν ομάδες αλκυλίων σε πρωτεΐνες ή πυρηνικά οξέα (DNA) ζωντανών κυττάρων, με αποτέλεσμα την ανατροπή της φυσιολογικής λειτουργίας των ελίκων του DNA και την μη αντιστρεπτή βλάβη αυτού, που καταλήγει στην καταστροφή του κυττάρου.

I. υδροχλωρίνη μεχλωρεθαμίνη (hydrochloride mechlorethamine)

II. nitrogen mustard (mustine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Nitrogen mustard, Mustargen, H ₂ N Methlorethamine hydrochloride.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Mustine, Caryolysine.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φύσιγγες των 9mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται στο ψυγείο. Το διάλυμα του πρέπει να χορηγηθεί εντός 15min από τη στιγμή της παρασκευής του.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	Χορηγείται εφάπαξ σε δόση 16mg/m ² ή 6mg/m ² την 1 ^η και 8 ^η ημέρα σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV), ενδαρτηριακώς (IA), ενδοπεριτοναϊκώς (IP) (συνιστάται η συνεχής αλλαγή θέσης του ασθενούς σε IP χορήγηση).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Σε κάθε φιαλίδιο φαρμάκου προστίθενται 1ml ελαιώδους διαλύματος (έχει δικό της διάλυμα).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Χορηγείται κατευθείαν στη φλέβα ή από το λαστιχάκι της ενδοφλέβιας συσκευής αραιωμένο σε χλωριονατριούχο φυσιολογικό ορό (NS) ή διάλυμα γλυκόζης 5% σε γρήγορη ροή για αποφυγή ερεθισμού της φλέβας.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το 0,01% του χορηγηθέντος φαρμάκου αποβάλλεται διά των ούρων.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, καρκίνος πνεύμονα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: μεταλλική γεύση ή ιδιάζουσα οσμή. Πρώιμες: ναυτία και έμετος μπορεί να συμβούν αμέσως μετά την χορήγηση του φαρμάκου και να συνοδεύονται από ρίγη και διάρροια. Όψιμες: καταστολή μυελού (1-2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία), λευχαιμία, αμηνόρροια, στειρότητα-ελάττωση σπέρματος, αύξηση ουρικού οξέος, τερατογένηση, αλωπεκία, θρομβοφλεβίτιδα (κατά μήκος της φλέβας) σε ενδοφλέβια (IV) χορήγηση, νέκρωση ιστών σε εξαγγείωση.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Το Mustine μπορεί να εξουδετερωθεί (σε περίπτωση μόλυνσης δέρματος) με διάλυμα 2,5%

	sodium thiosulphate (θειοθειικό άλας του νατρίου).
ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ	Προσοχή στην εξαγγείωση.

III. βουσουλφάνη (busulphan)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Busulphan.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Myleran.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε δισκία των 0,5mg, 2mg, 25mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το φάρμακο φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	4-8mg ημερησίως. Συνήθης δόση 1-3mg ημερησίως.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Από το στόμα(PO).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φάρμακο κυκλοφορεί μόνο σε δισκία.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Αποβάλλεται διά των νεφρών.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Χρόνια μυελογενής λευχαιμία.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Όψιμες: αμηνόρροια, στειρότητα, πνευμονική ίνωση, υπέρχρωση δέρματος, γυναικομαστία, αζωοσπερμία, ανικανότητα, καταστολή μυελού, υπερουριχαιμία.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: λήψη άφθονων υγρών, για αύξηση της διούρησης (να ερωτηθεί ο ιατρός).

IV. χλωραμβουκίλη (chlorambucil)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Chlorambucil.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Leukeran.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε δισκία των 2mg και 5mg
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε δροσερό μέρος (προτιμότερα σε ψυγείο).
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	Σε χαμηλές δόσεις: 1-4mg/m ² . Σε υψηλές δόσεις: 10mg/m ² ημερησίως για 14 ημέρες κάθε 4-6 εβδομάδες.

ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Από το στόμα(ΡΟ).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Κυκλοφορεί μόνο σε δισκία.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Ο μεταβολισμός του Leukeran βρίσκεται ακόμη υπό έρευνα.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία, νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin, λεμφώματα, καρκίνος ωοθηκών, καρκίνος μαστού.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ναυτία, έμετος και διάρροια(σε υψηλές δόσεις), μυελογενής λευχαιμία(σε μακροχρόνια θεραπεία). Όψιμες: καταστολή μυελού (λευκοπενία, θρομβοπενία), δερματίτιδα, ηπατοξικότητα, πνευμονικές διαταραχές (σε θεραπείες μακράς διάρκειας), αμηνόρροια, στειρότητα, καταστροφή χρωμοσωμάτων.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: δεν πρέπει να χορηγείται Leukeran σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε ακτινοθεραπεία.

V. κυκλοφωσφαμίδη (cyclophosphamide)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Cyclophosphamide 2-bis (2-chloroethyl) aminotetrahydro 2H-1,3,2 oxazophosphorine-2-oxide monohydrate.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Endoxan, Cytosan
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 100mg, 200mg,500mg, 1g, σε σκόνη άσπρων κρυστάλλων. Επίσης, σε δισκία των 10mg,50mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου. Αφού διαλυθεί, πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	-Η ημερήσια δόση είναι 50-200mg/m ² ή 500-1500mg/m ² (σε διακοπτόμενη αγωγή).Σε υψηλή

	<p>δόση: 7g/m² εφάπαξ.</p> <p>-Από το στόμα χορηγούνται 1-4 δισκία ημερησίως (ειδική περίπτωση).</p>
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως(IV), από το στόμα(PO).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 100mg διαλύεται σε 5mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI), των 200mg σε 10mL, του 1g σε 50mL, των 500mg σε 25mL.Οι υψηλές δόσεις διαλύονται με σακχαρούχο ορό 5% 250-500mL.
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	<p>-Απευθείας χορήγηση σε βραδεία ενδοφλέβια(IV) έγχυση.</p> <p>-Ενδοφλέβια έγχυση(infusion) σε 1-2 ώρες.</p> <p>-Από το στόμα(PO) μπορεί να δοθεί μαζί ή μετά από το φαγητό.</p>
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται δια τον ούρων (το 66%) και του μητρικού γάλακτος.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, οξεία λευχαιμία, καρκίνος πνεύμονα, χρόνια λεμφοκυτταρική και μυελοκυτταρική λευχαιμία, πολλαπλούν μύελωμα, καρκίνος ωοθηκών, σεμίνωμα, σάρκωμα Ewing, καρκίνος μαστού(σε συνδυασμό με άλλα χημειοθεραπευτικά φάρμακα).
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	<p>Άμεσες: εξάνθεις, ζάλη, παράξενη γεύση.</p> <p>Όψιμες: αζωοσπερμία, αμηνόρροια, τερατογένεση, καταστολή μυελού, λευκοπενία, θρομβοπενία, αλωπεκία(σε υψηλές δόσεις), αιμορραγική κυστίτιδα, πνευμονίτιδα (σε μακρά συνεχή θεραπεία).</p>
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	<p>Για το προσωπικό: σε μόλυνση δέρματος και ματιών έκπλυση με νερό.</p> <p>Για τον ασθενή: κατά την ενδοφλέβια (IV) χορήγηση, πρέπει να είναι σε ύπτια θέση στο κρεβάτι. Σε νεαρά άτομα απαιτείται η λήψη</p>

	αντισυλληπτικών μέτρων 3 μήνες μετά τη θεραπεία (με Endoxan). Λήψη άφθονων υγρών για αποφυγή αιμορραγικής κυστίτιδας.
--	---

VI. ιφωσφαμίδη (ifosfamide)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Infosfamide.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Mitoxan, Holoxan.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 200mg, 500mg, 1g και 2g.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το Holoxan φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμά του πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών, αν και μπορεί να παραμείνει σταθερό για 7 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	50-60mg/kg για 5 συνεχείς ημέρες ή 80 mg/kg για 2-3 συνεχείς ημέρες κάθε 4 εβδομάδες.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως(IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το Holoxan των 200mg διαλύεται σε 5mL δισαπεσταγμένου νερού(WFI), των 500mg σε 13mL, του 1g σε 25mL, των 2g σε 50mL.
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα χορηγείται με γρήγορο(30-120min) ή αργό ρυθμό (24 ώρες) αραιωμένο σε κατάλληλους ορούς, όπως χλωριονατριούχο φυσιολογικό ορό (NS) ή σακχαρούχο ορό 5%.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο μεταβολίζεται στ ήπαρ.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος μαστού, ωθηκών, μήτρας, παγκρέατος, πνεύμονα (βρογχογενές καρκίνωμα), όρχεων, λεμφώματα, σαρκώματα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: αιματουρία (διακοπή της θεραπείας), ναυτία, έμετος (σε υψηλές δόσεις), εγκεφαλοπάθεια. Όψιμες: τοξική δράση στις ουροφόρες οδούς

	(δυσουρία, αιματουρία, σε 1-2 ημέρες μετά τη θεραπεία ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας), νεφροτοξικότητα, μερική αλωπεκία (ειδικά σε υψηλές δόσεις), καταστολή μυελού.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: η θεραπεία με Holoxan συνοδεύεται πάντα από χορήγηση Mensa Uromitexan για προστασία της ουροδόχου κύστεως. Το Uromitexan δεν αραιώνεται σε φυσιολογικό ορό. Λήψη άφθονων υγρών. Εξέταση ούρων για ερυθρά αιμοσφαίρια καθημερινώς κατά τη θεραπεία, ενδοφλέβια ενυδάτωση με ορούς.

VII. μελφαλάνη (melphalan)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Melphalan.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Alkeran.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 100mg(σκόνη) και σε δισκία των 2mg και 5mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, μακριά από το φως. Το διάλυμα διατηρείται μόνο για 15-30 min.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	-7-10mg/m ² ενδοφλεβίως(IV) ημερησίως για 4-7 ημέρες ή 1mg/kg (σε υψηλή δόση). -Από το στόμα (PO) 10mg/m ² για 5 ημέρες επί 6 εβδομάδες. -240mg/m ² (κατά τη μεταμόσχευση μυελού) σε ταχεία έγχυση (10 min).
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV), ενδαρτηριακώς (IA), από το στόμα (PO).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 100mg διαλύεται σε 10mL ενέσιμου διασπασταγμένου νερού(WFI).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	-Ενδοφλεβίως (IV) απευθείας στη φλέβα. -Σε ενδοφλέβια έγχυση (infusion) διάρκειας 15-

	30min αραιωμένο σε 100-200mL χλωριονατριούχου φυσιολογικού ορού(NS) για αποφυγή εξαγγείωσης.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το 10-15% της χορηγηθείσας δόσης του φαρμάκου αποβάλλεται διά των ούρων, η δε από του στόματος δόση αποβάλλεται δια των κοπράνων κατά 20-25%.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Πολλαπλούν μύελωμα, σεμίνωμα, καρκίνος μαστού, καρκίνος ωοθηκών, κακοήθες μελάνωμα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: υπερευαισθησία φλεβών (πολύ σπάνια) σε ενδοφλέβια χορήγηση. Πρώιμες: ναυτία, έμετος (σε υψηλές δόσεις), στοματίτιδα. Όψιμες: μυελοτοξικότητα (λευκοπενία, θρομβοπενία), αλωπεκία (σε υψηλές δόσεις), αμηνόρροια, δερματίτιδα, κνιδωτικό εξάνθημα, πνευμονική ίνωση, λευχαιμία (σε μακροχρόνια χορήγηση).
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: η ημερήσια δόση από το στόμα (PO) μπορεί να δοθεί εφάπαξ τις νυχτερινές ώρες. Συνδυασμός με ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει καταστολή μυελού. Ανάγκη λήψης άφθονων υγρών (αφού ερωτηθεί ο ιατρός). Μετά το πέρας της θεραπείας, προσοχή για εμφάνιση ασυνήθιστων αιμορραγιών ή αιματωμάτων. Προσοχή στην εξαγγείωση. Για το προσωπικό: δε χρειάζονται ιδιαίτερες προφυλάξεις.

VIII. θιαιθύλενο-θειοφωσφοραμίδη (thiotepa)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Thiotepa, Triethylene-Thiophosphoramidate
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Thiotepa

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Το σκεύασμα κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 15mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται σε ψυγείο. Το διάλυμα διατηρείται στο ψυγείο για 5 ημέρες. Οποσδήποτε, όμως, καλό είναι το διάλυμα που δεν χρησιμοποιήθηκε να αχρηστευτεί μετά από 24 ώρες.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	Η συνήθης δόση είναι 1-10mg/m ² ή 12mg/m ² κάθε 4 εβδομάδες. Η δόση μειώνεται σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως(IV), ενδομυϊκός (IM), ενδοαρτηριακός (IA) και σε κοιλότητες π.χ. ουροδόχος κύστη (το φάρμακο παραμένει για 2 ώρες στην κύστη και ο ασθενής αλλάζει θέση κάθε 15 min).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 15mg διαλύεται σε 1,5ml σε δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Η ενδοφλέβια χορήγηση γίνεται (ταχέως) εφάπαξ.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο αποβάλλεται διά των ούρων εντός 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Ca μαστού, ωοθηκών, ουροδόχου κύστεως, νόσος του Hodgkin, λεμφοσάρκωμα, βρογχογενές καρκίνωμα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ναυτία (πολύ σπάνια), ανορεξία, αλλεργικές εκδηλώσεις, πονοκέφαλος, πυρετός. Όψιμες: καταστολή μυελού, αμηνόρροια, στειρότης.

IX. δακαρβαζίνη (dacarbazine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Dacarbazine, 5-(3,3- dimethyl-1- triazino) – imidazole-4-carboxamide.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	DTIC (Deticene)
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 100mg (αφυδατωμένη)

	λευκή σκόνη) και 200mg (σε έγχρωμη σκόνη) και συνοδεύεται από το διαλύτη του.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται στο ψυγείο, μακριά από το φως. Αλλαγή χρώματος από κίτρινο σε ροζ υποδηλώνει αποσύνθεση. Το ενέσιμο διάλυμα διατηρείται 8 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου, 72 ώρες στο ψυγείο, μακριά από το φως, αλλά κυρίως παραμένει σταθερό για 24 ώρες στο ψυγείο.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	150-250mg/m ² καθημερινώς για 5 ημέρες και 850mg/m ² σε εφάπαξ δόση.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 100mL διαλύεται σε 10mL και των 200mg σε 20mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI) (περιέχει δικό του διαλύτη).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα χορηγείται σε ενδοφλέβια έγχυση (infusion), αραιωμένο σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο (NS) ή σακχαρούχο ορό 5%, εντός 30-60 min (προφυλαγμένο από το φως).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Αποβάλλεται διά των νεφρών.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Κακοήθες μελάνωμα, νόσος του Hodgkin, σαρκώματα, νευροβλάστωμα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: πόνος κατά μήκος της φλέβας, εξάψεις (ειδικά αν εκτεθεί ο ασθενής στο ηλιακό φως). Πρώιμες: ναυτία, έμετος, διάρροια (σε εξαιρετικά υψηλές δόσεις), κνησμός, γριπώδης συνδρομή. Όψιμες: καταστολή μυελού (λευκοπενία, θρομβοπενία).
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: αποφυγή εξαγγείωσης.

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου,2004)

2.Αντιμεταβολίτες

Οι αντιμεταβολίτες είναι φάρμακα τα οποία εισέρχονται στα καρκινικά κύτταρα και αναστέλλουν την πορεία του μεταβολισμού τους ή εμποδίζουν την ανάπτυξή τους.

I. κυταραβίνη- αραβινοσίδη (cytarabine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Cytosine-Arabinoside(Ara-C), Cytarabine (1-b-Darabino-furanosylcytosine).
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Cytosar, Aracytin, Alexan.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 100mg, 500mg, 1g (σε σκόνη) και σε φύσιγγες (amps) των 40mg/2mL, 100mg/5mL και 1g/10mL.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται στο ψυγείο. Το διάλυμα διατηρείται 48 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου και 1 εβδομάδα στο ψυγείο.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	-Η συνήθης δόση είναι 100-150 mg/m ² ημερησίως για 5-10 ημέρες. -30mg/m ² κάθε 4 ημέρες (ενδορραχιαίως) ή 5-100mg/m ² τρεις φορές εβδομαδιαίως.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV), ενδομυϊκώς (IM) (Alexan), υποδορίως (SC) και ενδορραχιαίως.
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 100mg διαλύεται σε 5mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI) και στη συνέχεια αραιώνεται σε χλωριονατριούχο φυσιολογικό (NS) ή σακχαρούχο ορό (D ₅ W).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα χορηγείται κατευθείαν στη φλέβα ή σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση (infusion) αραιωμένο σε χλωριονατριούχο φυσιολογικό ορό (NS) ή σε σακχαρούχο ορό 5%.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Μεταβολίζεται στο ήπαρ. Αποβάλλεται δια των νεφρών και διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Οξεία μυελοβλαστική και λεμφοβλαστική λευχαιμία.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: τοπικός ερεθισμός κατά την υποδόριο ένεση, αν η έγχυση επαναλαμβάνεται στην ίδια περιοχή.

	<p>Πρώιμες: ναυτία, έμετος, υψηλός πυρετός έως 40°C (15^η ημέρα θεραπείας).</p> <p>Όψιμες: καταστολή μυελού, λευκοπενία, διάρροια, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, ηπατοτοξικότητα, νεφρική δυσλειτουργία, αλωπεκία, αρθραλγίες, βλεννογονίτιδα, υπερουριχαιμία (αύξηση ουρικού οξέος).</p>
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	<p>Για το προσωπικό: εάν μολυνθούν το δέρμα και τα μάτια, έκπλυση με νερό και εξέταση από οφθαλμίατρο.</p> <p>Για τον ασθενή: συχνός έλεγχος ουρικού οξέος αίματος. Καθημερινός προσδιορισμός αριθμού λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων.</p>

II. φθοριοουρακίλη (fluorouracil, 5-fu)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	5-Fluorouracil.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	5-Fluorouracil, Efudix (τοπικά μόνο), Fluroblastine.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε amp των 250mg/10mL, 500mg/20mL, σε κάψουλες των 250mg και σε κρέμα.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, μακριά από το φως. Το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών από την παρασκευή του.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	<p>-Από το στόμα (PO), 500mg/m²- 1g/m² καθημερινώς για 5 ημέρες.</p> <p>-Με ενδοφλέβια (IV) χορήγηση, η μεγαλύτερη δόση είναι 1g για 5 συνεχείς ημέρες.</p> <p>-Ενδαρτηριακώς, 5- 7,5 mg/kg ημερησίως.</p> <p>-Σε τοπική χρήση, 1-2 επαλείψεις ημερησίως.</p>
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV), ενδαρτηριακώς (IA), τοπικά και

	από το στόμα (PO).
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	-Το διάλυμα χορηγείται κατευθείαν στη φλέβα ή στάγδην αραιωμένο σε σακχαρούχο (D ₅ W) ή χλωριονατριούχο φυσιολογικό ορό(NS). -Σε από το στόματος (PO) χορήγηση, μπορεί να διαλυθεί και σε χυμό φρούτων.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Ένα μικρό μέρος της δόσης του φαρμάκου αποβάλλεται διά των ούρων, ενώ το περισσότερο αποβάλλεται διά της αναπνοής με το διοξείδιο του άνθρακα CO ₂ .
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος στομάχου, εντέρου, ωοθηκών, προστάτη, παγκρέατος, τραχήλου της μήτρας, δέρματος, ουροδόχου κύστεως.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: διάρροια σε υψηλές δόσεις, ναυτία (κατά διαστήματα),βλεννογονίτιδα,αιμορραγίες πεπτικού συστήματος (σπάνιες), ασταθής στηθάγχη. Όψιμες: στοματίτιδα, αλωπεκία, χρώση φλεβών κατά μήκος της ενδοφλέβιας έγχυσης, καταστολή μυελού (λευκοπενία 7-14 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας), περιτονίτιδα, διάρροια.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: ανεπιθύμητες ενέργειες που απαιτούν άμεση εκτίμηση μετά το τέλος της θεραπείας είναι ο πυρετός, ρίγη, πονόλαιμος, ασυνήθιστες αιμορραγίες και αιματώματα.

III. μερκαπτοπουρίνη (mercaptopurine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Mercaptopurine, 6-MP.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Purinethol.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε δισκία των 50mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, μακριά από το φως.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	-300mg/m ² στην αρχή της θεραπείας.

	-Μεσαίες δόσεις για συντήρηση: 50mg/m ² ημερησίως ή 2,5-5 mg/kg ημερησίως.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Από το στόμα(ΡΟ).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Μεταβολίζεται στο ήπαρ και το 50% του φαρμάκου αποβάλλεται διά των ούρων.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Οξεία λεμφογενής και χρόνια μυελογενής λευχαιμία.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ναυτία, έμετος (σε υψηλές δόσεις). Όψιμες: μυελική καταστολή, στοματίτιδα (σε υψηλές δόσεις), διάρροια, ανορεξία, υπερουριχαιμία ηπατοτοξικότητα.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: το φάρμακο δε χορηγείται μαζί με Thioguanine (Lanvis). Δε χορηγείται επίσης με Doxorubicin, γιατί αναπτύσσεται χολερυθριναιμία.

IV. θειογουανίνη (6- thioguanine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	6- Thioguanine.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Lanvis.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε δισκία των 40mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το φάρμακο φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	2mg/kg ημερησίως
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Από το στόμα (ΡΟ).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Η καθημερινή δόση λαμβάνεται άπαξ της ημέρας, μεταξύ των γευμάτων.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ναυτία, σπανίως έμετοι και διάρροια. Όψιμες: μυελική καταστολή, ηπατοτοξικότητα.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Οξεία μυελοβλαστική, οξεία λεμφοβλαστική και χρόνια μυελογενής λευχαιμία.

V. μεθοτρεξάτη (methotrexate)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Methotrexate, Amethopterin.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Emthexate, Methotrexate.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 5mg, 50mg, 500mg, 1g, 5g (σε σκόνη) και σε δισκία των 2,5mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, μακριά από το φως. Το διάλυμα παραμένει σταθερό για 24 ώρες, αραιωμένο σε σακχαρούχο 5% ή χλωριονατριούχο φυσιολογικό ορό (NS) μέσα σε πλαστικές ή γυάλινες φιάλες ορού.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	Ενδομυϊκώς: 15-30 mg ημερησίως για 5 συνεχείς ημέρες. Από το στόμα (PO): 20mg/m ² ημερησίως. Σε ενδοφλέβια χορήγηση: Πάνω από 5g (υψηλές δόσεις). Ενδορραχιαίως: 10-15mg/m ² (όχι πάνω από 15mg/m ²).
ΟΛΙΚΗ ΔΟΣΗ	5g(IV) infusion (υψηλές δόσεις).
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδομυϊκώς (IM), ενδοφλεβίως (IV), ενδορραχιαίως, ενδαρτηριακώς (IA) και από το στόμα (PO).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 500mg διαλύεται σε 10mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI), του 1g σε 20mL WFI και των 5g σε 20mL WFI.
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα χορηγείται ενδοφλεβίως, απευθείας στη φλέβα ή σε συνεχή έγχυση σε αραιωμένο χλωριονατριούχο φυσιολογικό ορό (NS). Δεν αραιώνεται σε σακχαρούχο ορό (D ₅ W) γιατί καθιζάνει.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Περισσότερο από 75% του φαρμάκου αποβάλλεται αναλλοίωτο διά των ούρων τις πρώτες 8 ώρες από τη χορήγησή του.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος πνεύμονα, μήτρας, όρχεων, κεφαλής και τραχήλου, λεμφώματα, καρκίνος δέρματος, μαστού, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, χοριοκαρκίνωμα, λεμφοσάρκωμα, οστεοσάρκωμα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ίλιγγος, ναυτία, έμετος, ανορεξία, κακουχία, διάρροια, στοματίτιδα, οστεοπεριοστίτιδα των οδόντων, πνευμονίτιδα. Όψιμες: καταστολή μυελού, ελκώδης στοματίτιδα, ηπατοτοξικότητα, βλεννογονίτιδα, αραχνοειδίτιδα, αλωπεκία, κυστίτιδα, ερυθματώδη εξανθήματα, αλλεργικό εξάνθημα, παροδική oligospermia και στείρωση, αμηνόρροια.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για το προσωπικό: σε μόλυνση οφθαλμών, έκπλυση με φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό (NS), και οφθαλμολογική εξέταση. Μερικές φορές μπορεί να αναπτυχθεί ερεθισμός στο δέρμα, που αντιμετωπίζεται με αντιισταμινική κρέμα. Οι μεγάλες δόσεις απαιτούν αλκαλοποίηση των ούρων.

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου,2004)

3.Ανθρακυκλίνες

Οι ανθρακυκλίνες είναι φάρμακα συχνά τοξικά στην καρδιά και στο μυελό και αποβάλλονται δια των ούρων. Η δράση τους συνίσταται στην παρεμβολή μεταξύ των αλύσεων του DNA και στην πρόκληση ρήξης της διπλής έλικας, ενώ ταυτόχρονα εμποδίζουν την επιδιόρθωσή της λόγω αναστολής της Τοποϊσομεράσης II. Βασικότερος όμως μηχανισμός δράσης τους είναι η παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου και υδροξυλίου, η οποία είναι κυρίως υπεύθυνη και για τις ανεπιθύμητες ενέργειες τους.

I. δαουνορουβικίνη (daunorubicin)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Daunorubicin, Rubidomycin.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Cerubidin, Daunomycin, Daunoblastina.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 20mg (κόκκινη

	σκόνη).
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμα διατηρείται 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου, μακριά από το φως.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	0,5mg/kg, 50mg/m ² (σε οξεία λευχαιμία), μεγαλύτερη ολική δόση: 500-600mg/m ² .
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα χορηγείται ενδοφλεβίως (infusion) αραιωμένο σε φυσιολογικό χλωριονατρίουχο ορό (NS), με ταχεία ροή.
ΔΙΑΛΥΣΗ	1.Έχει δικό της διάλυμα. 2.Διαλύεται σε 10-20mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο αποβάλλεται διά των ούρων τις πρώτες 24 ώρες από την έναρξη της θεραπείας και διά της χολής. Δε διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Όγκος του Wilms, οξεία λευχαιμία, λεμφώματα, νευροβλαστώματα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: ερύθημα, τοπικός πόνος κατά την ενδοφλέβια χορήγηση, ερεθισμός φλεβών (εντός 1 ώρας). Πρώιμες: ναυτία, έμετος, πυρετός 2 ώρες μετά τη θεραπεία, κόκκινα ούρα (όχι αιματουρία) 1-2 ημέρες μετά τη θεραπεία. Όψιμες: καταστολή μυελού, βλεννογονίτιδα, καρδιοπάθειες (σε αθροιστική δόση), αλωπεκία (2-4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία), στοματίτιδα, φλεβίτιδα, διάρροια (3-5 ημέρες μετά τη θεραπεία).
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: προσοχή στην εξαγγείωση. Για το προσωπικό: συνήθειες προφυλάξεις.

II. ακλαρουβικίνη (aclarubicin)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Aclarubicin.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Aclacinomycine.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 20mg (σκόνη).
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	10-20mg/m ² ημερησίως για 10 ημέρες.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Χορηγείται βραδέως ενδοφλεβίως εφάπαξ ή αραιώνεται σε σακχαρούχο ορό 5%.
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 20mL διαλύεται σε 5mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Αποβάλλεται διά των ούρων.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Λευχαιμίες, μη-Hodgkin λεμφώματα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: έμετος, καρδιακές διαταραχές. Όψιμες: καταστολή μυελού. Δεν παρατηρείται αλωπεκία.

III. επιρουβικίνη (Epirubicin)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Epirubicin.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Farmorubicin.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 10mg, 20mg, 50mg (σκόνη λυοφιλοποιημένη κόκκινη).
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμά του διατηρείται σταθερό για 24 ώρες στο ψυγείο.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	10-90 mg/m ² .
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 10mg διαλύεται σε 5mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Μεταβολίζεται στο ήπαρ.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος μαστού, ωθηκών, ορθού, λέμφωμα,

	λευχαιμίες, πολλαπλούν μυέλωμα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: εξάνθημα, ερεθισμός φλεβών. Πρώιμες: κόκκινα ούρα (όχι αιματουρία), στοματίτιδα, ναυτία, έμετος. Όψιμες: καταστολή μυελού, αλωπεκία, θρομβοφλεβίτιδα, μελάγχρωση νυχιών, καρδιοτοξικότητα.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: προσοχή στην εξαγγείωση. Για το προσωπικό: συνήθειες προφυλάξεις.

IV. δοξορουβικίνη υδροχλωρική (*doxorubicin hydrochloride*)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Doxorubicin hydrochloride.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Adriamycin, Adriblastina, Doxorubicin.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 20mg και 50mg (σκόνη).
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, μακριά από το φως. Το διάλυμα διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου 24 ώρες και στο ψυγείο 48 ώρες (4°C).
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	40-70mg/m ² ημερησίως κάθε 21 ημέρες ή 30mg/m ² για 3 συνεχείς ημέρες κάθε μήνα. Συνολική δόση μέχρι 550 mg/m ² . Μεγαλύτερες δόσεις προκαλούν καρδιοτοξικότητα.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV), ενδοκυστικώς. Ενδαρτηριακώς (IA) χορηγείται μόνο σε ειδικευμένα ογκολογικά κέντρα.
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 10mg διαλύεται σε 5mL και των 50mg σε 25mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενίεται άμεσα στη φλέβα ή χορηγείται ενδοφλεβίως αραιωμένο σε φυσιολογικό χλωριονατρίουχο (NS) ή σακχαρούχο ορό 5% εντός 2-3min.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται δια της χολής και των ούρων. Δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, καρκίνος νεφρού, μαστού ωοθηκών, ουροδόχου κύστεως, όρχεων, εντέρου, κακόηθες μελάνωμα, καρκίνος θυροειδούς, όγκος του Wilms, οξεία λεμφοβλαστική και μυελοβλαστική λευχαιμία, σάρκωμα, βρογχογενές καρκίνωμα, ηπάτωμα, μυέλωμα,
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: ερύθημα. Τοπική αντίδραση σε υψηλές δόσεις, πόνος κατά μήκος της φλέβας. Πρώιμες: κόκκινα ούρα (όχι αιματουρία) 1-2 ημέρες μετά από κάθε χορηγούμενη δόση φαρμάκου. Ναυτία, εμετός, στοματίτιδα. Όψιμες: καρδιοτοξικότητα, αλωπεκία, θρομβοφλεβίτιδα, μελάγχρωση νυχιών και δέρματος. Μυελοτοξικότητα (10 ^η -15 ^η μέρα από την έναρξη της θεραπείας), περιτονίτιδα.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: πρέπει να χορηγείται κατευθείαν στη φλέβα, με προσοχή για αποφυγή εξαγγείωσης. Οι μεγάλες δόσεις συνοδεύονται από καρδιοτοξικότητα. Λήψη άφθονων υγρών για επαρκή διούρηση (να είναι ενήμερος ο γιατρός).

V. μιτοξανδρόνη (*mitoxantrone*)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Mitoxantrone hydrochloride.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Novantrone.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 20mg, 25mg, 30mg, ήδη διαλυμένα σε 10mL, 12,5mL και 15mL, αντίστοιχα (χρώματος μπλε).
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, μακριά

	από το φως, Το διάλυμά του παραμένει σταθερό για 24 ώρες αραιωμένο σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο (NS) ή σακχαρούχο 5% ορό, σε γυάλινη ή πλαστική φιάλη ορού.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	14mg/m ² , που επαναλαμβάνεται κάθε 3 εβδομάδες. Η δόση του φαρμάκου μπορεί να ελαττωθεί σε ασθενείς με λευκοπενία ή θρομβοπενία.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το ήδη διαλυμένο φάρμακο, πριν από τη χρήση του, αραιώνεται σε 50-100mL φυσιολογικού χλωριονατριούχου (NS) ή σακχαρούχου 5% ορού.
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το αραιωμένο διάλυμα μπορεί αμέσως να χορηγηθεί στη φλέβα (infusion) εντός 10min ή σε ενδοφλέβια (IV) χορήγηση εντός 5min.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Αποβάλλεται διά της χολής.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος μαστού, λεμφώματα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: κυανοπράσινα ούρα εντός 24 ωρών από την έναρξη της θεραπείας, ελαφρά ανορεξία, ναυτία και έμετος. Όψιμες: ήπια φλεβίτιδα και χρώση κατά μήκος της χρησιμοποιημένης φλέβας, καταστολή μυελού, λευκοπενία, βλεννογονίτιδα (7-10 ημέρες μετά τη θεραπεία), ελαφρά αλωπεκία.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: προσοχή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε ακτινοθεραπεία.

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου,2004)

4.Αντικαρκινικά αντιβιοτικά

Τα αντικαρκινικά αντιβιοτικά είναι χημειοθεραπευτικά φάρμακα με εξ ολοκλήρου χημική σύνθεση ή προερχόμενα από βιοσυνθετικά προϊόντα. Τα φάρμακα αυτά επηρεάζουν ένζυμα που παίζουν ρόλο στην αναπαραγωγή των καρκινικών κυττάρων.

I. βλεομυκίνη (bleomycin)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Bleomycin.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Bleocin, Bleomycin.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε amp των 15mg (σε λευκή λυοφιλοποιημένη σκόνη)
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμα διατηρείται 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	10-20mg/m ² εφάπαξ κάθε εβδομάδα. Σε όγκους των όρχεων: 15mg/m ² κάθε εβδομάδα.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδομυϊκώς(ΙΜ),ενδοφλεβίως(ΙV), ενδαρτηριακώς (ΙΑ), τοπική έγχυση στον όγκο. Σε κοιλότητες (θωρακοτομή, έγχυση διάρκειας 24 ωρών).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το σκεύασμα διαλύεται σε 5mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα χορηγείται ενδοφλεβίως(ΙV)σε 1-2min ή σε ενδοφλέβια έγχυση (infusion) αραιωμένο σε 200mL φυσιολογικού χλωριονατριούχο ορού (NS).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο αποβάλλεται διά του δέρματος και των πνευμόνων. Το 24% της δόσης αποβάλλεται διά των ούρων τις πρώτες 24 ώρες.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος στοματικής κοιλότητας, όγκοι κεφαλής και τραχήλου, καρκίνος οισοφάγου, λεμφώματα, καρκίνος όρχεων, δέρματος, νεφρών, νόσος του Hodgkin, μη- Hodgkin λεμφώματα, καρκίνος τραχήλου μήτρας, πέους, αιδοίου, μαστού, πνεύμονα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: πόνος στην περιοχή του όγκου, αλλεργικό εξάνθημα 3-5 ώρες μετά τη θεραπεία, πυρετός, ρίγη. Όψιμες: στοματίτιδα, νύχια με ανώμαλη επιφάνεια, δύσπνοια, αμηνόρροια, πνευμονική

	ίνωση (σε αθροιστική δόση). Μυελοτοξικότητα δεν παρατηρείται.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: απαιτείται μεγάλη προσοχή σε ασθενείς με πνευμονικές και νεφρικές παθήσεις, καθώς και σε αυτούς που έχουν υποβληθεί στο παρελθόν σε ακτινοθεραπεία στο θώρακα. Για το προσωπικό: έχει αναφερθεί αλλεργική αντίδραση στα άτομα του προσωπικού, η οποία αντιμετωπίζεται με κορτικοστεροειδή σε κρέμα.

II. μιθραμωκίνη (mithramycin)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Mithramycin.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Mithracin.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 2,5mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται σε ψυγείο. Το διάλυμα παραμένει σταθερό για 48 ώρες στο ψυγείο. Αραιωμένο σε σακχαρούχο ορό 5%, διατηρείται 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	0,025 mg/kg ημερησίως για 3-4 ημέρες σε υπερασβεστιαμία. 1-1,5mg/m ² ημερησίως για 5-10 συνεχείς ημέρες σε όγκους των όρχεων.
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Χορηγείται ενδοφλεβίως (IV) εντός 4-6 ωρών μετά από την αραιώσή του σε 500mL σακχαρούχου ορού (DW 5%). Απαιτείται προσοχή για την αποφυγή εξαγγείωσης.
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 2,5mg διαλύεται σε 4,9mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Αποβάλλεται διά των ούρων τις πρώτες 24 ώρες και διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Υπερασβεστιαμία από κακοήθεις νόσους, καρκίνος στομάχου, μαστού, όρχεων, θυροειδούς, ραβδομυοσάρκωμα.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: μεταλλική γεύση. Πρώιμες: ναυτία, έμετος, διάρροια, υπασβεστιαμία. Όψιμες: θρομβοπενία- αιμορραγική διάθεση, ηπατοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα, κεφαλαλγία.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: προσοχή στην εξαγγείωση- νέκρωση ιστών.

III. μιτομυκίνη (mitomycin-C)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Mitomycin-C, Mutamycin.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Mitomycin-C.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 2mg και 10mg (γαλάζιο ανοιχτό χρώμα).
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται στο ψυγείο. Το διάλυμα παραμένει σταθερό: -Για 24 ώρες μακριά από το φως και στο ψυγείο. -Σε σακχαρούχο ορό 5% επί 3 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. -Για 12 ώρες σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό (NS). -Για 24 ώρες σε διάλυμα γαλακτικού νατρίου.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	-2mg/m ² ή 0,04mg/kg επί 5 ημέρες. -8-10mg/m ² κάθε 6 εβδομάδες.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως(IV), ενδαρτηριακώς(IA), ενδοπεριτοναϊκώς(IP).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Τα φιαλίδια τόσο των 2mg όσο και των 10mg διαλύονται σε 10-20mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	-Ενδοφλεβίως (IV) κατευθείαν στη φλέβα. -Ενδοφλέβια έγχυση (infusion) σε 500mL σακχαρούχου ορού 5% επί 1 ώρα. -Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενδοκυστικώς σε δόση

	10-40mg, διαλυμένων σε 20-40mL WFI.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται διά της χολής και των ούρων.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Όγκοι κεφαλής και τραχήλου, καρκίνος μαστού, στομάχου, εντέρου, παγκρέατος, ήπατος.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ναυτία, έμετος (σε υψηλές δόσεις). Όψιμες: στοματίτιδα (5-7 ημέρες από την έναρξη της θεραπείας), ανορεξία καταστολή μυελού, βλεννογονίτιδα, νεφροτοξικότητα, αλωπεκία (2-3 εβδομάδες μετά τη θεραπεία), λήθαργος, εξασθένηση, κνησμός.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: προσοχή στην εξαγγείωση. Συνήθως χορηγείται κάθε 6-8 εβδομάδες, γιατί προκαλεί καταστολή του μυελού. Σε ηπατικές μεταστάσεις, χορηγείται με έγχυση (infusion) στην ηπατική αρτηρία.

IV. ακτινομυκίνη (actinomycin-D)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Actinomycin D, Dactinomycin.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Cosmegen Lyovac.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 0,5mg, χρώματος κίτρινου λυοφιλιζέ.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, μακριά από το φως. Το διάλυμά του παραμένει σταθερό για 24 ώρες εάν αραιωθεί με σακχαρούχο ορό 5%.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	0,3-0,5mg/m ² για 5 ημέρες ή 1-2mg/m ² εφάπαξ κάθε 3 εβδομάδες.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 5mg διαλύεται σε 5mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Χορηγείται ενδοφλεβίως (IV) κατευθείαν στη

	φλέβα αραιωμένο σε σακχαρούχο (D ₅ W) ή φυσιολογικό χλωριονατριούχο (NS) ορό, με γρήγορη ροή για αποφυγή εξαγγείωσης.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Αποβάλλεται διά της χολής και των ούρων.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος όρχεων, λέμφωμα, μελάνωμα, νόσος του Ewing, νευροβλάστωμα, σάρκωμα Kaposi, καρκίνος στομάχου, ραβδομυοσάρκωμα, όγκος του Wilms, χοριοκαρκίνωμα, οστεοσαρκώματα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ναυτία, έμετος (2-3 ώρες μετά τη θεραπεία), διάρροια, ανορεξία, υπέρχρωση δέρματος. Όψιμες: στοματίτιδα (2-3 ημέρες μετά τη θεραπεία), δερματικό εξάνθημα, αλωπεκία, μυελοτοξικότητα (έως και τη 14 ^η μέρα από τη χορήγηση του φαρμάκου), μυαλγία, ρινική επίσταξη, θρομβοφλεβίτιδα (στη χρησιμοποιούμενη φλέβα).
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: προσοχή στην εξαγγείωση (κίνδυνος τοπικής νέκρωσης). Μετά από ακτινοθεραπεία υπάρχει πιθανότητα ανάπτυξης δερματίτιδας και ακολούθως νέκρωσης του δέρματος στην ακτινοβοληθείσα περιοχή.

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου,2004)

5.Αλκαλοειδή της Vinca

Είναι αζωτούχες ουσίες, πολύπλοκης οργανικής σύστασης και φυτικής προέλευσης, οι οποίες εμποδίζουν την ανάπτυξη των κυττάρων.

I. βινβλαστίνη (vinblastine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Vinblastine sulphate.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Velbe, Velban.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 10 mg.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται στο ψυγείο. Το ενέσιμο διάλυμα παραμένει σταθερό για 48 ώρες στο ψυγείο ή για 30 ημέρες διαλυμένο σε δισαπεσταγμένο νερό (WFI).
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	6 mg/m ² , με μέγιστη επιτρεπόμενη δόση 15 mg/m ² . Ελαττωμένες δόσεις χορηγούνται σε ασθενείς με παθήσεις του ήπατος.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το κάθε φιαλίδιο των 10 mg διαλύεται σε 10 mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα χορηγείται κατευθείαν στη φλέβα ή αραιωμένο σε φυσιολογικό χλωριονατρίουχο ορό (NS) σε ροή όσο το δυνατόν ταχύτερη, αλλά αναφέρονται και πενθήμερες συνεχείς εγχύσεις.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο αποβάλλεται δια της χολής.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, υπερνέφρωμα, καρκίνος όρχεων, μαστού, σάρκωμα Kaposi.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: αίσθηση ψύχους κατά μήκος της φλέβας. Πρώιμες: πόνος στον όγκο, ελαφρά ναυτία, έμετος. Όψιμες: νευροτοξικότητα, καταστολή μυελού (λευκοπενία, θρομβοπενία), μυρμηκίαση ή αιμωδία (μούδιασμα) δακτύλων (μετά από μερικές θεραπείες), ήπια περιφερική νευροπάθεια, αλωπεκία (σε υψηλές δόσεις), στοματίτιδα, παραλυτικός ειλεός (2-3 εβδομάδες μετά τη θεραπεία).
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: προσοχή στην εξαγγείωση: νέκρωση των ιστών. Σε περίπτωση εξαγγείωσης, η φαρμακευτική εταιρία συνιστά ένεση υαλουρονιδάσης τοπικώς, ενώ άλλοι προτιμούν την τοπική ένεση κορτικοστεροειδών και την τοποθέτηση πάγου.

II. βινκριστίνη (vincristine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Vincristine sulphate.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Oncovin.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 1mg, 2mg, 5 mg (σκόνη λυοφιλοποιημένη) και συνοδεύεται από το διαλύτη του (φιαλίδια 1 mg/1 mL, 2 mg/2 mL, 5 mg/5 mL).
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται στο ψυγείο, μακριά από το φως. Το ενέσιμο διάλυμα διατηρείται στο ψυγείο, μακριά από το φως. Επειδή δεν περιέχει συντηρητικό, πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	0,2-1,4 mg/m ² . Η μεγαλύτερη εφάπαξ δόση είναι 2 mg.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το σκεύασμα έχει συνήθως το δικό του διαλύτη ή διαλύεται με φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό (NS) ή δισαπεσταγμένο νερό (WFI) 10 mL.
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα χορηγείται απευθείας στη φλέβα ή αραιωμένο σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό (NS) σε γρήγορη έγχυση.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται δια της χολής. Δε διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Νόσος του Hodgkin, μη- Hodgkin λεμφώματα, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, πολλαπλούν μυέλωμα, αδenoκαρκίνωμα, καρκίνος μαστού, πνεύμονα, όγκος εγκεφάλου, όγκος του Wilms, νευροβλάστωμα, ραβδομυοσάρκωμα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: αίσθηση ψύχους κατά μήκος της φλέβας. Πρώιμες: πόνος στις σιαγόνες (σε υψηλές δόσεις) Όψιμες: νευροτοξικότητα, αλωπεκία (σε υψηλές δόσεις), περιφερική νευροπάθεια, δυσκοιλιότητα,

	αιμωδία στα δάχτυλα χεριών και ποδών, παρέςεις περιφερικών νεύρων, ατροφία οπτικής θηλής, φωτοφοβία.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: προσοχή στην εξαγγείωση: νέκρωση των ιστών. Κατά τη χορήγησή του θα πρέπει πάντα να προστατεύεται από το φως (καλύπτονται οι οροί). Σε εμφάνιση νευροτοξικότητας μπορεί να αντικατασταθεί από Vinblastine. Σε παθήσεις του ήπατος η δόση ελαττώνεται, επειδή το φάρμακο αποβάλλεται δια του ήπατος.

III. βινδεσίνη θειική (vindesine sulphate)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Vindesine sulphate.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Eldisine, Gesidine.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδιο των 5 mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται στο ψυγείο και το διάλυμά του διατηρείται στο ψυγείο για 48 ώρες αραιωμένο σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό (NS).
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	2-4 mg/m ² .
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φιαλίδιο των 5 mg διαλύεται με το συνοδευόμενο διαλύτη ή σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό (NS).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα χορηγείται κατευθείαν στη φλέβα ή με ταχεία ροή αραιωμένο σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό (NS).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο αποβάλλεται δια της χολής.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος μαστού, μελάνωμα, νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, καρκίνος οισοφάγου.

<p style="text-align: center;">ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ</p>	<p>Άμεσες: αίσθηση ψύχους κατά μήκος της φλέβας. Πρώιμες: πόνος στις σιαγόνες (μικρής διάρκειας), πυρετός (εντός 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας). Όψιμες: αλωπεκία (μερική στην αρχή, αλλά μπορεί να γίνει ολική), νευροτοξικότητα, αιμωδίες δακτύλων, καταστολή μυελού (λευκοπενία 5-10 ημέρες από την έναρξη της θεραπείας), φλεβίτιδα, δυσκοιλιότητα (1-3 ημέρες μετά τη θεραπεία).</p>
<p style="text-align: center;">ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ</p>	<p>Για τον ασθενή: αποφυγή εξαγγείωσης στις εγχύσεις: νέκρωση ιστών. Για το προσωπικό: προσοχή στην επαφή του φαρμάκου με τα μάτια. Εάν μολυνθούν τα μάτια, έκπλυση με νερό και άμεση οφθαλμολογική εξέταση.</p>

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου,2004)

6.Νιτροζουρίες

Οι νιτροζουρίες λειτουργούν ως αλκυλιωτικοί παράγοντες στο DNA και RNA, αλλά και δεσμεύουν διάφορα ένζυμα του πυρήνα των κυττάρων.

I. λομουστίνη (lomustine)

<p style="text-align: center;">ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ</p>	<p>Lomustine.</p>
<p style="text-align: center;">ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ</p>	<p>Cecenu, CCNU.</p>
<p style="text-align: center;">ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ</p>	<p>Κυκλοφορεί σε κάψουλες (caps) 10 mg, 40 mg (χρώματος θαλασσί).</p>
<p style="text-align: center;">ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ</p>	<p>Φυλάσσεται στο ψυγείο.</p>
<p style="text-align: center;">ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ</p>	<p>Οι συνήθεις δόσεις είναι 80-130 mg/m².</p>
<p style="text-align: center;">ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ</p>	<p>Από το στόμα (PO).</p>
<p style="text-align: center;">ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ</p>	<p>Χορηγείται εφάπαξ ή τρεις φορές ημερησίως κάθε 4-8 εβδομάδες.</p>
<p style="text-align: center;">ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ</p>	<p>Αποβάλλεται δια των ούρων και διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.</p>

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, όγκοι κεφαλής και τραχήλου, καρκίνος παχέος εντέρου, μελάνωμα, σαρκώματα, καρκίνος πνεύμονα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ανορεξία, ναυτία, έμετος. Όψιμες: καταστολή μυελού (5-6 εβδομάδες μετά τη θεραπεία). Στοματίτιδα, αλωπεκία, ηπατοτοξικότητα (σπάνια).
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο ασθενής θα πρέπει να αποφεύγει τα αλκοολούχα ποτά.

II. καρμουστίνη (carmustine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Carmustine, Bis-chloronitrosurea, 1,3-bis-chloroethyl-1-nitrosurea.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	BiCNU.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 100mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται στο ψυγείο. Το διάλυμα διατηρείται στο ψυγείο μέχρι 48 ώρες, μακριά από το φως. Σε ισότονο διάλυμα χλωριονατριούχου (NS) ή σακχαρούχου ορού (D ₅ W) παραμένει σταθερό για 24 ώρες στο ψυγείο.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	200 mg/m ² κάθε 6 εβδομάδες.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο των 100 mg (Carmustine) και ένα φιαλίδιο των 3mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Χορηγείται ενδοφλεβίως σε έγχυση (infusion) με τη μορφή διαλύματος αραιωμένου με φυσιολογικό χλωριονατριούχο (NS) ή σακχαρούχο ορό (D ₅ W). Η έγχυση διαρκεί 1-2 ώρες.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο αποβάλλεται δια των ούρων τις πρώτες 24 ώρες της θεραπείας. Διέρχεται τον

	αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Carmustine έχει βρεθεί σε μητρικό γάλα σε μητέρες που έπαιρναν το φάρμακο.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Πολλαπλούν μυέλωμα, νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, αδενοκαρκίνωμα στομάχου, καρκίνος παχέος εντέρου, ηπάτωμα, μελάνωμα, όγκος εγκεφάλου.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: πόνος στη φλέβα κατά την ενδοφλέβια χορήγηση. Εξάψεις. Πρώιμες: ναυτία, έμετος. Όψιμες: μυελοτοξικότητα εκδηλώνεται 3-4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία (λευκοπενία, θρομβοπενία). Γυναικομαστία, νεφροτοξικότητα ή ηπατοτοξικότητα (σπάνια).
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για το προσωπικό: σε μόλυνση με BiCNU (απορροφάται από το δέρμα) απαιτείται άμεση έκπλυση με άφθονο νερό ή φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό (NS). Το φάρμακο προκαλεί υπέρχρωση στο δέρμα.

III. στρεπτοζοτοκίνη (*streptozotocin*)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Streptozocin (Streptozotocin).
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Zanosar.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια του 1 g.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	500 mg-1g/m ² για 5 συνεχείς ημέρες.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται στο ψυγείο, μακριά από το φως. Το διάλυμα διατηρείται σταθερό για 24 ώρες στο ψυγείο.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το φάρμακο διαλύεται σε 9,5 mL φυσιολογικού χλωριονατριούχου ορού (NS) ή δισαπεσταγμένου νερού (WFI).

ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Κατευθείαν στη φλέβα (προκαλεί πόνο). Μπορεί να χορηγηθεί και σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση (infusion) διαλυμένο σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο (NS) ή σακχαρούχο ορό (D ₅ W), με διάρκεια έγχυσης τις 6 ώρες.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται δια των ούρων και της αναπνοής (CO ₂). Διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος παγκρέατος και παχέος εντέρου.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: αίσθημα καύσου κατά μήκος της φλέβας. Πρώιμες: υπογλυκαιμία, ναυτία, έμετος, υπασβεστιαμία. Όψιμες: διάρροια, ηπατοτοξικότητα.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: προσοχή στην εξαγγείωση.

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου,2004)

7.Σύμπλοκα της Πλατίνης

Δρουν στον κυτταρικό κύκλο και παρεμποδίζουν εκλεκτικά τη σύνθεση του DNA.
σισπλατίνη (cis-platine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Cis-platin, cis-diaminedichloroplatinum, cis-dichlorodiaminoplatinum.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Neoplatin, Platinex, Platinol (USA), Vermender, Platamine, Cisplatin DBL.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 10 mg, 25 mg, 50 mg (σε σκόνη) ή των 10 mg, 50 mg σε έτοιμο διάλυμα (Platinol).
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμα παραμένει σταθερό για 20 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	10-50 mg/m ² κάθε 3 εβδομάδες, 120-200 mg/m ² (υψηλές δόσεις) κάθε 4 εβδομάδες. Σε συνδυασμό

	με άλλα φάρμακα, η δόση του Cisplatin ρυθμίζεται ανάλογα.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το σκεύασμα των 10 mg διαλύεται σε 10 mL δισαπεσταγμένου νερού (WFI).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα αραιώνεται σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο (NS) ή σακχαρούχο (D ₅ W) ορό και εγχέεται σε 6-8 ώρες (πριν από την έγχυση προηγείται πάντα ενυδάτωση και ακολουθεί μετενυδάτωση).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το 27-43% της χορηγηθείσας δόσης του φαρμάκου απεκκρίνεται δια των νεφρών τις πρώτες 5 ημέρες μετά τη θεραπεία.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος πνεύμονα, ουροδόχου κύστης, όρχεων, ωοθηκών, μήτρας, κεφαλής και τραχήλου, λεμφώματα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: μεταλλική γεύση, αναφυλαξία, οίδημα προσώπου, δύσπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση. Πρώιμες: ναυτία, έμετος, διάρροια (σε υψηλές δόσεις), ανορεξία (24-48 ώρες μετά τη θεραπεία). Όψιμες: νεφροτοξικότητα (2 ^η εβδομάδα μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων του φαρμάκου), ωτοτοξικότητα, νευροπάθεια (απώλεια αισθητικότητας χεριών και ποδών). Έχουν παρατηρηθεί διαταραχές όρασης, καρδιοτοξικότητα, καταστολή μυελού (λευκοπενία, θρομβοπενία, 7-14 ημέρες μετά τη θεραπεία).
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για τον ασθενή: πριν από τη θεραπεία χορηγείται ενυδάτωση για 8-12 ώρες. Επαρκής ενυδάτωση και ικανοποιητική διούρηση θα πρέπει να διατηρηθούν και τις επόμενες 24 ώρες (ενδοφλέβια χορήγηση 3 L υγρών/m ² για 24 ώρες). Ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει πολλά υγρά και από το στόμα. Ελέγχεται

	<p>η κρεατινίνη αίματος και η κάθαρση κρεατινίνης πριν από τη θεραπεία, η ακουστική οξύτητα πριν και μετά τη θεραπεία και εκτελείται πάντα ηλεκτροκαρδιογράφημα πριν από τη θεραπεία.</p> <p>Για το προσωπικό: σε μόλυνση δέρματος και ματιών, μόνο έκπλυση με νερό και οφθαλμολογική εξέταση.</p>
--	--

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου,2004)

8.Διάφορα

I. l-ασπαραγινάση (l-asparaginase)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	L-asparaginase.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Elspar, Crasnitin.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 10.000 IU μονάδων.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το σκεύασμα φυλάσσεται στο ψυγείο. Το ενέσιμο διάλυμα διατηρείται στο ψυγείο ή σε θερμοκρασία δωματίου για 24 ώρες.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	200 IU/kg ημερησίως επί 10 ημέρες.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV), ενδομυκώς (IM), υποδορίως (SC).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το σκεύασμα διαλύεται σε φυσιολογικό χλωριονατρίουχο ορό (NS) ή σε δισαπεσταγμένο νερό (WFI), 1-2 mL για κάθε φιαλίδιο.
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Χορηγείται βραδέως ενδοφλεβίως (IV) κατευθείαν στη φλέβα.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο δεν αποβάλλεται στα ούρα και δε διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Οξεία λεμφογενής λευχαιμία, μη-Hodgkin λεμφώματα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: αλλεργική αντίδραση, κνησμός, πυρετός. Πρώιμες: ανορεξία, ανησυχία.

	Όψιμες: τοξική επίδραση στο πάγκρεας. Αναφέρεται υπεργλυκαιμία και γλυκοζουρία, παγκρεατίτιδα, ηπατοτοξικότητα, ινωδογονοπενία, λήθαργος και κόμα.
--	--

II. υδροξουρία (hydroxyurea)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Hydroxyurea.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Hydrea.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε καψάκια των 500 mg.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου. Τα φιαλίδια πρέπει να κλείνουν καλά, γιατί η υδροξουρία (Hydrea) είναι υγροσκοπική.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	Από το στόμα (PO) 1,6 g 2 φορές την εβδομάδα ή 20 g το 24ωρο.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Από το στόμα (PO).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Αποβάλλεται δια των ούρων και της αναπνοής (CO ₂).
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Όγκοι κεφαλής και τραχήλου, καρκίνος νεφρού, χρόνια μυελογενής λευχαιμία, μελάνωμα και καρκίνος ωοθηκών.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: νυσταγμός. Πρώιμες: διάρροια, ναυτία, έμετος (σε υψηλές δόσεις). Όψιμες: καταστολή μυελού, στοματίτιδα (σπανίως), δερματικό εξάνθημα.

III. προκαρβαζίνη (procarbazine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Procarbazine hydrochloride.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Natulan.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε κάψουλες των 50 mg.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	500 mg ολική δόση εφάπαξ ή 50-200 mg ημερησίως για 10-20 ημέρες (συνήθως 2 φορές εβδομαδιαίως).
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το φάρμακο μπορεί να δοθεί από το στόμα (PO) εφάπαξ ή σε καταμερισμένες δόσεις (για να αποφευχθεί ο έμετος).
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Αποβάλλεται δια των ούρων. Διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Όγκοι εγκεφάλου, νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, βρογχογενές μικροκυτταρικό καρκίνωμα.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ναυτία, έμετος (2-3 ημέρες μετά τη θεραπεία), πυρετός, ρίγη (μπορεί να συμβούν). Όψιμες: καταστολή μυελού, αλλεργικό εξάνθημα, ερυθρότητα προσώπου (σε χρήση αλκοόλ), πνευμονίτιδα.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προκαρβαζίνη, ο ασθενής θα πρέπει να αποφεύγει τροφές που περιέχουν τυραμίνη (τυρί, αλκοόλ, μπανάνες). Βασικές εξετάσεις: κρεατινίνη, χολερυθρίνη, πνευμονικός έλεγχος πριν από κάθε θεραπεία.

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου,2004)

9.Αναστολείς τοποϊσομεράσης II

Τα φάρμακα αυτά επηρεάζουν μια ομάδα ενζύμων που λέγονται τοποϊσομεράσες και βοηθούν την έλικα του DNA να χωρίζεται στα δυο, ώστε να γίνει ο πολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων.

I. αμσακρίνη (amsacrine)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Amsacrine.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Amsidyl.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φιαλίδια των 75 mg/5mL.

ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	75 mg/m ² ημερησίως επί 7 συνεχείς ημέρες.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Λεμφώματα, οξεία μυελογενής λευχαιμία.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Πρώιμες: ναυτία, έμετος. Όψιμες: καταστολή μυελού, καρδιακές διαταραχές, θρομβοφλεβίτιδα, επιληπτικοί σπασμοί.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Προσοχή όταν συγχορηγείται με ανθρακυκλίνες, γιατί παρατηρείται αυξημένη καρδιοτοξικότητα.

II. ετοποσίδη (etoposide)

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	VP16, Eripodophyllotoxin, Etoposide.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Vepesid.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε φύσιγγες (amp) των 100 mg/5 mL (χρώματος κίτρινου) και σε κάψουλες των 50 mg (χρώματος ανοικτού ροζ).
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το φάρμακο φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμά του διατηρείται μέχρι 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου και μέχρι 48 ώρες στην ίδια θερμοκρασία σε γυάλινες ή πλαστικές φιάλες ορού.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	Ενδοφλεβίως: 120 mg/m ² καθημερινά για 5 ημέρες κάθε 3-4 εβδομάδες (μέγιστη επιτρεπόμενη δόση 200 mg/m ²). Από το στόμα: 300 mg/m ² ή 100 mg/m ² για 3 ημέρες σε συνδυασμό με Cisplatin. Σε μεταμόσχευση μυελού 500-800 mg/m ² σε 4 ώρες ή και περισσότερο.
ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV), βραδέως (εντός 60 min). Από το στόμα (PO) απαιτούνται μεγάλες δόσεις, λόγω πτωχής απορρόφησης.
ΔΙΑΛΥΣΗ	Η κάθε amp των 100 mg του φαρμάκου αραιώνεται σε 100 mL φυσιολογικού χλωριονατρίουχου ορού (NS).

ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το διάλυμα αραιώνεται σε σακχαρούχο (D ₅ W) ή σε φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό (NS) και χορηγείται με χρόνο ροής όχι λιγότερο από 60 min, γιατί η απότομη χορήγηση μπορεί να προκαλέσει στον ασθενή υπόταση. Σε μεγάλες συγκεντρώσεις κρυσταλλώνεται και δημιουργεί ίζημα.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο αποβάλλεται δια της χολής και των ούρων.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Καρκίνος πνεύμονα, όρχεων, ωοθηκών, ήπατος, σάρκωμα Kaposi, νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, νευροβλάστωμα, οξεία μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία, όγκος του Wilms.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: σοβαρή εξασθένιση του ασθενούς εάν χορηγηθεί συντομότερα από 30 min (πτώση της αρτηριακής πίεσης). Πρώιμες: ναυτία και έμετος (αμέσως μετά τη θεραπεία), ανορεξία (1-2 ημέρες μετά τη θεραπεία). Όψιμες: αλωπεκία (συνήθως ολική), δερματίτιδα, κνησμός, καταστολή μυελού (λευκοπενία) 7-14 ημέρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για το προσωπικό: προσοχή κατά τη διάλυση. Η επαφή με το δέρμα μπορεί να προκαλέσει έγκαυμα.

III. *τενιποσίδη (teniposide)*

ΓΕΝΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Teniposide, VM 26.
ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΟΝΟΜΑ	Vumon.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	Κυκλοφορεί σε amp των 100 mg/5 mL.
ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ	Το φάρμακο φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμά του πρέπει να χορηγηθεί εντός 8 ωρών.
ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΣΕΙΣ	100-300 mg/m ² εβδομαδιαίως.

ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Ενδοφλεβίως (IV).
ΔΙΑΛΥΣΗ	Το διάλυμα των 100 mg/5 mL αραιώνεται σε 500 mL φυσιολογικού χλωριονατριούχου ορού (NS).
ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Το αραιωμένο διάλυμα εγχέεται ενδοφλεβίως (infusion) εντός 30-60 min για αποφυγή εξαγγείωσης.
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ	Το φάρμακο διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Απεκκρίνεται δια των ούρων.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	Νόσος του Hodgkin, μη-Hodgkin λεμφώματα, όγκος εγκεφάλου, καρκίνος ουροδόχου κύστεως.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Άμεσες: υπόταση (εάν η ροή είναι γρήγορη). Πρώιμες: ναυτία, έμετος, ανορεξία, διάρροια. Όψιμες: αλωπεκία, καταστολή μυελού.
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	Για το προσωπικό: αποφυγή επαφής του φαρμάκου με το δέρμα. Για τον ασθενή: προσοχή στην εξαγγείωση.

(Μπαρμπούνη- Κωνσταντάκου,2004)

2.3. Νέα κυτταροστατικά φάρμακα

Από τότε που χρησιμοποιήθηκε το πρώτο κυτταροστατικό φάρμακο, μετά το 2^ο Παγκόσμιο πόλεμο, αυξήθηκε σημαντικά ο αριθμός των μη στεροειδών φαρμάκων για τη χημειοθεραπεία του καρκίνου. Συγκεκριμένα, έως και το 1992, τουλάχιστον 46 διαφορετικοί χημειοθεραπευτικοί παράγοντες έχουν εγκριθεί από τον Οργανισμό Φαρμάκων και Τροφίμων των ΗΠΑ ενώ αρκετά ακόμη υποψήφια προϊόντα βρίσκονται σε φάση κλινικών δοκιμών. Ένας μεγάλος αριθμός των φαρμάκων αυτών προέρχεται από φυσικές πηγές.

Οι προσπάθειες όλων των ερευνητικών ομάδων, των φαρμακευτικών εταιριών αλλά και των φορέων Υγείας εστιάζονται στην ανακάλυψη προϊόντων που θα έχουν τη μεγαλύτερη τοξική δράση στο καρκινικό κύτταρο και επομένως το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα αλλά με τη μικρότερη επίδραση στο φυσιολογικό κύτταρο (λιγότερες παρενέργειες). Σε αυτή τη κατεύθυνση έχουν γίνει τεράστια βήματα αλλά

μένει ακόμη να αποδειχθεί πιο από τα προϊόντα που εφευρίσκονται και δοκιμάζονται είναι το καταλληλότερο τελικά για χρήση.

2.4. Τοξικότητα της χημειοθεραπείας

Ένας μεγάλος αριθμός φαρμακευτικών και βιολογικών παραγόντων είναι διαθέσιμος τα τελευταία χρόνια για την αντιμετώπιση του καρκίνου. Τα φάρμακα αυτά έχουν συμβάλει ουσιαστικά στη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών, αλλά συχνά η χορήγηση τους συνοδεύεται από σημαντική τοξικότητα (οξεία ή απότερη).

Παρότι στις επόμενες σελίδες θα αναφερθούμε αναλυτικά στην τοξικότητα των κυτταροστατικών, στο σημείο αυτό γίνεται μια συνοπτική αναφορά των κατά σύστημα ανεπιθύμητων ενεργειών (παρενεργειών) τους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τα συστήματα

- **Αιμοποιητικό σύστημα:**
Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία (από μυελοκαταστολή), αιμορραγική διάθεση.
- **Γαστρεντερικό σύστημα:**
Ναυτία, εμετός, ανορεξία, διαταραχές γεύσης, διάρροια, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, ηπατοτοξικότητα.
- **Γεννητικό σύστημα:**
Αμηνόρροια, πρόωμη εμμηνόπαυση, διαταραχές σπέρματος, γυναικομαστία.
- **Δέρμα:**
Αλωπεκία, υπέρχρωση δέρματος, υπόχρωση φλεβικού δικτύου, φλεβίτιδες, ερύθημα, χρωστικές εναποθέσεις στα νύχια.
- **Διάφορα:**
Πόνος στην περιοχή του όγκου, φαινόμενο ανάκλησης ακτινοβολίας, πόνος στη γνάθο, γριπώδες σύνδρομο, κακουχία.
- **Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα:**
Εκδηλώσεις από το ΚΝΣ και τα περιφερικά νεύρα, ωτοτοξικότητα, φωτοευαισθησία, φωτοφοβία.
- **Μεταβολικές διαταραχές:**
Υπογλυκαιμία, υπερασβεστιαμία, υπομαγνησιαιμία, διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας, υπερουριχαιμία.
- **Ουροποιητικό σύστημα:**
Αιμορραγική κυστίτιδα.

Τοξικότητες από τα όργανα

II. Καρδιοτοξικότητα

Είναι γνωστό ότι μια ομάδα κυτταροστατικών φαρμάκων προκαλεί καρδιολογικά προβλήματα, κυρίως με τη μορφή αθροιστικής καρδιοτοξικής δράσης στο μυοκάρδιο, που μπορεί να καταλήξει σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Τέτοια φάρμακα αναφέρονται παρακάτω:

- *ΑΝΘΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ*
- *ΜΙΤΟΞΑΝΔΡΟΜΗ (MXT)*
- *ΒΟΥΣΟΥΛΦΑΝΗ (BSF)*
- *5- ΦΘΟΡΙΟΟΥΡΑΚΙΑΗ (5-FU)*
- *ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗ (CDDP)*
- *ΜΙΤΟΜΥΚΙΝΗ (MIT-C)*
- *ΒΙΝΚΡΙΣΤΙΝΗ ΚΑΙ ΒΙΝΒΛΑΣΤΙΝΗ (VLB)*
- *ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ (CPM)*
- *ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΕΣ*
- *ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΗ-2 (IL-2)*
- *ΤΑΞΟΛΗ*

II. Πνευμονική τοξικότητα

Η πρώτη αναφορά πνευμονικής τοξικότητας έγινε πριν από 30 χρόνια με τον «πνεύμονα της Βουσουλφάνης». Έκτοτε, ένας μεγάλος αριθμός κυτταροστατικών φαρμάκων έχει ενοχοποιηθεί για τοξική δράση στο πνευμονικό παρέγχυμα. Η γνώση της δυνητικής τοξικής δράσης στους πνεύμονες είναι απαραίτητη, γιατί τελευταία συμβάλλει σημαντικά στη νοσηρότητα και θνησιμότητα των ασθενών. Η συνδυασμένη χημειοθεραπεία συχνά συγκαλύπτει την τοξική επίδραση ενός φαρμάκου, η οποία γίνεται αντιληπτή μόνον όταν το φάρμακο χορηγείται μόνο του.

Μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί 19 χημειοθεραπευτικά φάρμακα που προκαλούν πνευμονική νόσο, από τα οποία καλύτερα μελετημένα είναι η Βλεομυκίνη, οι Νιτροζουρίες, η Βουσουλφαμίνη και η Κυκλοφωσφαμίδη.

Ποσοστό 10% των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία θα παρουσιάσουν πνευμονική τοξικότητα, οι πρώτες κλινικές εκδηλώσεις της οποίας είναι βήχας, δύσπνοια, θωρακικός πόνος πλευριτικού τύπου (σε ορισμένους ασθενείς) και πυρετός. Από το λειτουργικό έλεγχο των πνευμόνων διαπιστώνονται διαταραχές περιοριστικού τύπου με πρόιμη μείωση της διαχυτικής ικανότητας. Η μείωση αυτή

γίνεται μεγαλύτερη όσο αυξάνεται η συνολική δόση του φαρμάκου, χωρίς όμως η παρακολούθηση της παραμέτρου αυτής να αποτελεί αξιόλογο προγνωστικό δείκτη ανάπτυξης κλινικά εμφανούς πνευμονικής τοξικότητας σε ασυμπτωματικό ασθενή.

Διαφορική διάγνωση της πνευμονικής τοξικότητας από χημειοθεραπεία πρέπει να γίνεται από λοίμωξη οφειλόμενη σε κοινά ή ασυνήθη αίτια σε ανοσοκατασταλαμένο ασθενή, καθώς και από πνευμονική προσβολή από το υποκείμενο νεόπλασμα.

Φάρμακα που προκαλούν πνευμονική τοξικότητα είναι τα κάτωθι:

- ΒΛΕΟΜΥΚΙΝΗ (BLM)
- ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ (CPM)
- ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ (MXT)
- ΒΟΥΣΟΥΛΦΑΝΗ (BSF)
- ΜΙΤΟΜΥΚΙΝΗ-C (MIT-C)
- ΑΔΡΙΑΜΥΚΙΝΗ (ADM)
- ΑΚΤΙΝΟΜΥΚΙΝΗ D (ACT)
- BSNU.

III. Αγγειακή τοξικότητα

Τα τελευταία χρόνια έγινε εμφανές ότι τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα συνδέονται και με επιπλοκές από τα αγγεία. Η τοξικότητα της χημειοθεραπείας στα αγγεία περιλαμβάνει μια ετερογενή ομάδα διαταραχών και χαρακτηρίζεται από ελάττωση της αρτηριακής, φλεβικής και τριχοειδικής αιματικής ροής, συστηματικά ή τοπικά. Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα προκαλούν αγγειακή τοξικότητα δε διευκρινίζεται και πιθανόν να ευθύνονται περισσότεροι του ενός παράγοντες.

Αν και στις περισσότερες περιπτώσεις αγγειακής βλάβης δεν αποδεικνύεται σχέση αιτίου και αποτελέσματος, εντούτοις οι ενδείξεις οδηγούν στο συμπέρασμα ότι συνήθως ευθύνεται η χημειοθεραπεία και όχι η υποκείμενη νεοπλασία. Η βλάβη που προκαλείται στα αγγεία μπορεί να είναι άμεση ή έμμεση, πρώιμη ή όψιμη. Στις περισσότερες περιπτώσεις ανευρίσκεται εναπόθεση ινώδους στα αγγεία ή άθροιση και πολλαπλασιασμός ινοβλαστών, απογύμνωση της ενδοθηλιακής βασικής μεμβράνης και αυξημένη συσσώρευση αιμοπεταλίων, που οδηγούν σε ενδοθηλιακή ίνωση και αγγειακή στένωση. Ως αποτέλεσμα των ανωτέρω διαταραχών μπορεί να προκύψουν:

A) θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια: η επιπλοκή αυτή συνδέεται κυρίως με τη χορήγηση Μιτομυκίνης σε ποσοστό 10%. Συνήθως εμφανίζεται 4-12 μήνες μετά

την έναρξη της αγωγής, αλλά μπορεί να εκδηλωθεί και αρκετούς μήνες μετά το πέρας της θεραπείας.

B) φλεβοθρόμβωση: θρόμβωση των φλεβών, ως αποτέλεσμα χημειοθεραπευτικής αγωγής, είναι δυνατόν να συμβεί αρκετούς μήνες μετά τη χορήγηση αντινεοπλασματικών φαρμάκων.

Η Βλεομυκίνη πιστεύεται ότι προκαλεί βλάβη στο ενδοθήλιο των φλεβών.

Διάφορες διαταραχές έχουν περιγράψει σε καρκινοπαθείς. Μαραντική ενδοκαρδίτιδα (ή μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα) μπορεί να παρατηρηθεί κυρίως σε ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα, ειδικά του πνεύμονα, αλλά και γενιά σε εκτεταμένους καρκίνους τελικού σταδίου. Ενδοκαρδιακοί άσηπτοι θρόμβοι ενδέχεται να αποκολληθούν και να προκαλέσουν απομακρυσμένες εμβολές.

Μεταναστευτική θρομβοφλεβίτιδα (σύνδρομο Trousseau), επιπολής και εν τω βάθει, χωρίς άλλη προφανή αιτία, μπορεί να συνοδεύει κακοήγη νόσο του παγκρέατος ή του πνεύμονα. Η εμφάνιση θρομβοφλεβίτιδας σε ασυνήθεις περιοχές π.χ στα άνω άκρα χωρίς εμφανή αιτία, όπως τραύμα, φλεγμονή κλπ., θα πρέπει να οδηγεί σε έλεγχο για πιθανή νεοπλασματική νόσο. Η θρομβοφλεβίτιδα είναι δυνατόν να προηγείται της εκδήλωσης του καρκίνου κατά πολλούς μήνες και συχνά, με την εμφάνιση της ο καρκίνος είναι ήδη ανεγχείρητος. Έχει ακόμη περιγραφεί παρανεοπλασματική θρόμβωση των εγκεφαλικών φλεβών στα πλαίσια υπερπηκτικής διαταραχής σχετιζόμενης με καρκίνο. Η νόσος αρχίζει με πονοκέφαλο και γρήγορα εγκαθίσταται νευρολογικές εκδηλώσεις, όπως κινητικές ή αισθητικές διαταραχές, διαταραχές ομιλίας και όρασης, ταχεία διανοητική έκπτωση και σπασμοί. Τέλος, ως παρανεοπλασματική εκδήλωση αγγειακής αιτιολογίας, με βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων, θρομβώσεις και τελικά άνοια, έχει αναφερθεί το σύνδρομο της αγγειοενδοθηλίωσης.

IV. Νευροτοξικότητα

Νευρολογικές διαταραχές παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με καρκίνο. Το 17% των ασθενών ενός αντικαρκινικού νοσοκομείου στις ΗΠΑ παρουσίασαν νευρολογικά σημεία ή /και συμπτώματα, για τα οποία απαιτήθηκε νευρολογική εκτίμηση από ειδικό. Η πιο συχνή αιτία των νευρολογικών κλινικών εκδηλώσεων είναι ο ίδιος ο όγκος ή οι μεταστάσεις του, κυρίως στον εγκέφαλο. Είναι αξιοσημείωτο ότι σε νεκροτομικό υλικό ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, εγκεφαλικές μεταστάσεις διαπιστώθηκαν στο 24% των δειγμάτων.

Οι ενδοκρινικές ανωμαλίες ή οι διαταραχές ύδατος και ηλεκτρολυτών είναι η δεύτερη συχνότερη αιτία νευρολογικών κλινικών εκδηλώσεων. Οι κυριότερες διαταραχές αυτής της κατηγορίας είναι η εγκεφαλοπάθεια, η υπερασβεστιαμία και οι διαταραχές του νατρίου (υπερνατρίαμια). Φάρμακα που προκαλούν νευροτοξικότητα είναι τα κατωτέρω αναφερόμενα:

- L-ΑΣΠΑΡΑΓΙΝΑΣΗ (ASP)
- 5- ΦΘΟΡΙΟΟΥΡΑΚΙΛΗ (5-FU)
- ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ (MXT)
- ΚΥΤΟΣΙΝΗ- ΑΡΑΒΙΝΟΣΙΔΗ (ARA-C)
- ΜΕΧΛΩΡΑΙΘΑΜΙΝΗ (NITROGEN MUSTARD) (H₂N)
- ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ (CPM)
- ΘΕΙΟΤΕΠΑ (ΤΗΙΟ-ΤΕΡΑ)
- ΙΦΩΣΦΑΜΙΔΗ (IFM)
- ΠΡΟΚΑΡΜΠΙΑΖΙΝΗ (PCB)
- ΑΛΚΑΛΟΕΙΔΗ ΤΗΣ VINCA
- ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗ (CDDP)
- ΠΑΚΛΙΤΑΞΕΛΗ (TAXOL)
- ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΕΣ

V. Νεφροτοξικότητα

Τα αντινεοπλασματικά φάρμακα όπως και όλα τα φάρμακα, παράλληλα με τη θεραπευτική δράση επιδρούν τοξικά σε διάφορα όργανα (συμπεριλαμβανομένου και του νεφρού) και εκδηλώνουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι, όταν υπάρχει ανάγκη να χορηγηθούν αυτού του είδους τα φάρμακα, είναι απαραίτητο:

α) πριν από τη χορήγηση να προσδιορίζεται η σπειραματική διήθηση και

β) μετά τη χορήγηση να παρακολουθείται η σπειραματική και σωληναριακή λειτουργία. Από τα εν χρήσει σήμερα αντινεοπλασματικά φάρμακα, τα μισά περίπου φαίνεται ότι έχουν νεφροτοξική δράση και είναι τα παρακάτω:

- ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗ (CDDP)
- ΙΦΩΣΦΑΜΙΔΗ (IFM)
- ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ (CPM)
- ΚΑΡΒΟΠΛΑΤΙΝΗ (CARBOPLATIN)
- ΣΤΡΕΠΤΟΖΟΤΟΚΙΝΗ (STZ)
- ΣΕΜΟΥΣΤΙΝΗ (CCNU)- ΚΑΡΜΟΥΣΤΙΝΗ (BCNU)

- ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ (ΜΧΤ)
- ΚΥΤΟΣΙΝΗ- ΑΡΑΒΙΝΟΣΙΔΗ (ΑΡΑ-С)
- 5- ΦΘΟΡΙΟΟΥΡΑΚΙΛΗ (5-FU)
- ΘΕΙΟΓΟΥΑΝΙΝΗ (6-TG)

VI. Αιματολογική τοξικότητα

Η αιματολογική τοξικότητα των κυτταροστατικών φαρμάκων εκφράζεται με διάφορους τρόπους, συχνότερος των οποίων είναι η μυελοκαταστολή. Αποτέλεσμα αυτής είναι η αναιμία, η λευκοπενία και η θρομβοπενία, δηλαδή η κυτταροπενία και των τριών σειρών των έμμορφων στοιχείων του αίματος. Φάρμακα με αμελητέα επίδραση στο αιμοποιητικό σύστημα είναι η Βλεομυκίνη, η Βουσουλφάνη και τα κορτικοστεροειδή. Φάρμακα που προκαλούν άλλες αιματολογικές διαταραχές είναι τα εξής:

- Αντιμεταβολίτες: μεγαλοβλαστικές αλλοιώσεις της ερυθράς σειράς,
- Ανθρακυκλίνες: ινωδογονοπενία,
- Ασπαραγινάση: ελάττωση ινωδογόνου,
- Βινκριστίνη: λειτουργικές διαταραχές αιμοπεταλίων.

Η περιοδικότητα της εφαρμογής της χημειοθεραπείας σε σχέση με τη μυελοτοξικότητα είναι πολύ σημαντική, για να υπάρχει η ανάλογη χρονική διασπορά και να γίνεται ανεκτή η θεραπεία. Η χημειοθεραπεία θα πρέπει να επαναλαμβάνεται όταν αποκαθίστανται οι βλάβες του αιμοποιητικού συστήματος.

Ανάλογα με το βαθμό τοξικότητας γίνεται προσαρμογή του σχήματος είτε με τη χορήγηση του μόλις αποκατασταθεί η αιματολογική εικόνα, είτε μειώνοντας τις δόσεις των φαρμάκων που περιλαμβάνονται σε αυτό. Σήμερα, με τη χρήση των αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων μπορούμε να ελαττώσουμε την ένταση κι τη διάρκεια της ουδετεροπενίας, αλλά και να μειώσουμε τον κίνδυνο των λοιμώξεων.

VII. Οφθαλμική τοξικότητα

Διάφοροι αντινεοπλασματικοί παράγοντες έχουν βρεθεί ότι προκαλούν τοξικότητα στους οφθαλμούς, οι κυριότεροι από τους οποίους αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα:

VIII. Δερματολογική τοξικότητα

Ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία είναι δυνατόν να παρουσιάσουν πλειάδα δερματολογικών εκδηλώσεων. Αυτές μπορεί να οφείλονται σε επιδείνωση προηγούμενων δερματολογικών προβλημάτων, σε λοιμώξεις, σε μεταστατικές βλάβες, σε διαταραχές της θρέψης, σε εξανθήματα ή σε νόσο μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή.

Φάρμακα τα οποία προκαλούν δερματολογική τοξικότητα περιγράφονται στη συνέχεια:

- ΒΛΕΟΜΥΚΙΝΗ
- 5- ΦΘΟΡΙΟΟΥΡΑΚΙΛΗ (5-FU)
- ΑΝΘΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ
- ΤΑΞΑΝΕΣ
- ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ

ΙΧ. Αλωπεκία

Η αλωπεκία αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια πολλών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, καθώς κι της ακτινοβολίας. Η απώλεια τριχών μπορεί να προκαλέσει στον ασθενή μια αρνητική εικόνα του σώματός του, που θα μεταβάλει τις διαπροσωπικές του σχέσεις και θα του δημιουργήσει έντονο άγχος, έτσι ώστε μερικές φορές να αρνηθεί την περαιτέρω θεραπεία του. Γι' αυτό, είναι απαραίτητη η ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών για την αντιμετώπιση αυτής της απώλειας.

Ο βαθμός της απώλειας των τριχών του σώματος στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία εξαρτάται από τα φάρμακα και τη δόση τους και συσχετίζεται με τη συχνότητα επανάληψης των χημειοθεραπευτικών κύκλων. Συχνά οφείλεται σε περισσότερα του ενός φάρμακα, τα οποία χρησιμοποιούνται σε συνδυασμούς. Φάρμακα που προκαλούν αλωπεκία αναφέρονται παρακάτω πίνακα:

Η εφαρμογή ψύχους τοπικά με ειδικές κάσκες, που προκαλούν πιεστική περίδεση του τριχώματος της κεφαλής, μπορεί να προφυλάξει τους ασθενείς από την αλωπεκία ακόμη και σε ποσοστό 90%

Σήμερα υπάρχουν ειδικές κάσκες ψύξεως, οι οποίες εφαρμόζονται στους ασθενείς και ρυθμίζονται με ένα μηχάνημα ρυθμιστή ψύξεως πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε θερμοκρασία ± 4 (Γερμανία) και $+ 5$ (Σουηδία) ανάλογα και με το χορηγούμενο κυτταροστατικό.

X. Τοξικότητα από το γαστρεντερικό σύστημα

Το γαστρεντερικό είναι ένα εκτεταμένο σύστημα που περιλαμβάνει διάφορα όργανα, τα οποία εκδηλώνουν πλήθος συνδρόμων από την τοξική επίδραση των φαρμάκων με αντινεοπλασματική δράση.

Οι κυριότερες τοξικές επιδράσεις από τη δράση αντινεοπλασματικών παραγόντων στο γαστρεντερικό σύστημα είναι η στοματίτιδα, η βλεννογονίτιδα, η ναυτία- εμετός, η δυσσαπορρόφηση, η διάρροια, η δυσκοιλιότητα, η υπατοτοξικότητα κ.ά.

Η ναυτία- εμετός είναι από τις πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες των κυτταροστατικών. Ανάλογα με την ένταση και τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να προκληθούν αφυδάτωση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, αποχή από τη λήψη τροφής, απώλεια βάρους κ.ά.

Πέρα από τη δυσφορία και την ψυχική ένταση, μπορεί να γίνει διακοπή της θεραπείας. Φάρμακα με υψηλή εμετογόνο δράση είναι:

- Η ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗ
- Η ΔΑΚΑΡΒΑΖΙΝΗ
- Η ΚΑΡΜΟΥΣΤΙΝΗ
- Η ΣΤΡΕΠΤΟΖΟΤΟΚΙΝΗ
- Η ΜΕΧΛΩΡΕΘΑΜΙΝΗ
- Η ΛΟΜΟΥΣΤΙΝΗ.

Για την αντιμετώπιση της ναυτίας- εμετού υπάρχουν ομάδες αντιεμετικών φαρμάκων, όπως:

- ΟΙ ΒΟΥΤΥΡΟΦΑΙΝΟΝΕΣ,
- ΟΙ ΦΑΙΝΟΘΕΙΑΖΙΝΕΣ,
- ΟΙ ΒΕΝΖΟΔΙΑΖΕΠΙΝΕΣ,
- ΤΑ ΚΑΝΑΒΙΝΟΕΙΔΗ,
- ΤΑ ΑΝΤΙΣΤΑΜΙΝΙΚΑ ΚΑΙ
- ΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

XI. Ηπατοτοξικότητα

Το ήπαρ είναι ένα όργανο το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό πολλών αντινεοπλασματικών φαρμάκων για το λόγο αυτό υπόκειται συχνά στην τοξική επίδρασή τους η οποία εκδηλώνεται με διάφορους τρόπους π.χ. χολόσταση, νέκρωση, αύξηση των ενζύμων κ.ά.

XII. Νέκρωση και βλάβη ιστών- εξαγγείωση (φλυκταινώδεις παράγοντες)

Φλυκταινώδης παράγοντας καλείται κάθε παράγοντας που μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ιστική βλάβη και νέκρωση, αν εξαγγειωθεί εντός των πέριξ ιστών. Τέτοιοι παράγοντες θεωρούνται τα παρακάτω φάρμακα:

- Η Δακτινομυκίνη,
- Η Δαουνορουβικίνη,
- Η Δοξορουβικίνη,
- Η Ιδαρουβικίνη,
- Η Μιτομυκίνη,
- Η Μεχλωρεθαμίνη,
- Η Βινβλαστίνη,
- Η Βινκριστίνη,
- Η Μιτοξανδρόνη,
- Ακτινοκυκίνη-D.

Οι βλάβες αυτές αντιμετωπίζονται με αντίδοτα και ψυχρά ή θερμά επιθέματα.

ΑΝΤΙΔΟΤΑ ΦΛΥΚΤΑΙΝΩΔΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- ΜΕΧΛΩΡΕΘΑΜΙΝΗ (NITROGEN MUSTARD)
- ΜΥΤΟΜΥCΙΝ-C
- ΤΑΞΑΝΕΣ (TAXOL)
- ΒΙΝΒΛΑΣΤΙΝΗ, ΒΙΝΚΡΙΣΤΙΝΗ (VELBE, ONCOVIN)
- ΑΝΘΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ (DOXORUBICIN, DAUNORUBICIN)

XIII. Τοξική δράση στις γονάδες

Τα επιτυχή αποτελέσματα της χημειοθεραπείας στην αύξηση της επιβίωσης του ασθενούς σε διάφορα νεοπλασματικά νοσήματα (π.χ. νόσος του Hodgkin) καθώς και η παρακολούθηση των ασθενών αυτών για μακρύ χρονικό διάστημα έχει ως αποτέλεσμα στην αναγνώριση και καταγραφή των απώτερων τοξικών επιδράσεων των κυτταροστατικών φαρμάκων στις γονάδες (ωοθήκες, όρχεις). Έτσι λοιπόν όπως όλοι οι ιστοί και οι γονάδες υφίστανται τοξικές επιδράσεις της χημειοθεραπείας.

Η τοξικότητα των κυτταροστατικών φαρμάκων στις ωοθήκες και οτ5υς όρχεις εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς, το είδος του φαρμάκου, τη δόση, τη διάρκεια της χημειοθεραπείας και την ταυτόχρονη ή μη χορήγηση ακτινοθεραπείας.

Δράση στις ωοθήκες: η Κυκλοφωσφαμίδη προκαλεί έκπτωση της λειτουργίας των γονάδων και σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει ακόμη και νέκρωση. Τοξική δράση στις ωοθήκες ασκούν ακόμη η Βινμπλαστίνη, η Θειοτέπα και η Μιτοξανδρόνη.

Δράση στους όρχεις: η Κυκλοφωσφαμίδη, η Βινκριστίνη, η Δοξορουβικήνη ασκούν τοξική δράση στους όρχεις. Η Καρμουςτίνη και η Βουσουλφάνη προκαλούν γυναικομαστία στους άνδρες.

(Πολυκανδριώτη και συνεργάτες, 2005)

2.5. Σύνοψη κεφαλαίου

Μέχρι σήμερα η εδραιωμένη πρακτική που ακολουθούν οι κλινικοί ογκολόγοι κατά τη χρήση επιλεγμένων αντινεοπλασματικών φαρμάκων είναι ο υπολογισμός των δόσεων με βάση το εμβαδόν της επιφάνειας του σώματος ή το βάρος του σώματος.

Λόγω όμως της διαφοράς μεταξύ των ασθενών ως προς την απορρόφηση, το μεταβολισμό και την απέκκριση των διαφόρων φαρμάκων, ο καθορισμός ενιαίου δοσολογικού σχήματος σε όλους τους ασθενείς δεν ευνοεί την πρόληψη της τοξικότητας της αντινεοπλασματικής θεραπείας.

Οι εφαρμοζόμενες μέθοδοι προσδιορισμού των δοσολογικών σχημάτων των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων είναι: α) η εμπειρική, β) η προσαρμοσμένη σε κάθε ασθενή με βάση ορισμένα χαρακτηριστικά του και γ) η προσαρμοσμένη με βάση τον έλεγχο της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα. Σήμερα με την εξέλιξη των ηλεκτρονικών υπολογιστών και τη διάδοσή τους έχουν αναπτυχθεί μαθηματικά μοντέλα, τα οποία θα επιτρέπουν στο μέλλον τους υπολογισμούς των δόσεων ανάλογα με το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα

Τα συνήθη σε χρήση κυτταροστατικά είναι οι αλκυλιούντες παράγοντες, οι αντιμεταβολίτες, οι ανθρακυκλίνες, τα αντικαρκινικά αντιβιοτικά, τα αλκαλοειδή της Vinca, οι νιτροζουρίες, τα σύμπλοκα της Πλατίνης, οι Αναστολείς τοποϊσομεράσης II και διάφορα άλλα όπως η *l*-ασπαραγινάση, η υδροξουρία, και η προκαρβαζίνη

Από τότε που χρησιμοποιήθηκε το πρώτο κυτταροστατικό φάρμακο, μετά το 2^ο Παγκόσμιο πόλεμο, αυξήθηκε σημαντικά ο αριθμός των μη στεροειδών φαρμάκων για τη χημειοθεραπεία του καρκίνου. Σ' αυτή την κατηγορία ανήκουν τα νέα αλκαλοειδή της Vinca και σχετιζόμενα παράγωγα, οι Ταξάνες: Πακλιταξέλη και Ταξοτέρη, οι αναστολείς της Τοποϊσομεράσης I, τα νέα ανάλογα των ανθρακυκλινών, οι Ανθυπυραζόλες, οι νέοι αντιμεταβολίτες, η νέα γενιά των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος, τα νέα ανάλογα της Σισπλατίνης και τα ρετινοειδή.

Τα τελευταία χρόνια τα φάρμακα για την αντιμετώπιση του καρκίνου έχουν συμβάλει στη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών, αλλά συχνά η χορήγηση τους συνοδεύεται από σημαντική τοξικότητα. Παρουσιάζονται λοιπόν ανεπιθύμητες ενέργειες από τα συστήματα και τοξικότητες από τα όργανα όπως καρδιοτοξικότητα, πνευμονική τοξικότητα, αγγειακή τοξικότητα, νευροτοξικότητα, νεφροτοξικότητα, αιματολογική τοξικότητα, οφθαλμική τοξικότητα, δερματολογική τοξικότητα,

τοξικότητες στο γαστρεντερικό σύστημα, νέκρωση και βλάβη ιστών και τοξικότητα στις γονάδες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : Ο ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ **ΑΠΟ ΤΟΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ**

3.1. Διαχείριση της χημειοθεραπείας για την ασφάλεια ασθενή- προσωπικού

Στην διαχείριση της χημειοθεραπείας αναφέρονται η εκπαίδευση και τα μέτρα προστασίας ασθενούς – προσωπικού.

3.1.1. ΑΣΘΕΝΗΣ

εκπαίδευση του ασθενούς πριν από τη χημειοθεραπεία

- εκτίμηση της θέλησης και της ετοιμότητας για μάθηση (οξύτητα νόσου, αισθητικές διαταραχές, πόνος ή φόβος, άγχος για τη θεραπεία)
- ενθάρρυνση αντίληψης των νέων τεχνικών, αύξησης της απόδοσης των ασθενών σε δύσκολες διαδικασίες χημειοθεραπευτικών χειρισμών
- επικύρωση άσηπτων τεχνικών και μεθόδων για χορηγούμενα χημειοθεραπευτικά φάρμακα και διακοπή τους
- παροχή κατάλληλου έντυπου υλικού (π.χ. αντικαρκινική εταιρεία)
- διδασκαλία και εκμάθηση του ασθενούς συγκεκριμένων φαρμάκων σχετιζόμενων με τη χρήση και τις ανεπιθύμητες ενέργειες
- παροχή πληροφοριών και λίστας πηγών για απόκτηση, αποθήκευση και συλλογή περίσσειας φαρμάκων και άχρηστου υλικού (για εξωτερικούς ασθενείς)

εκπαίδευση του ασθενούς κατά τη διάρκεια και το πέρας της χημειοθεραπείας

- ανασκόπηση του θεραπευτικού πλάνου και πρωτοκόλλου:
- ονόματα και δράσεις φαρμάκων που θα διακινηθούν
- ονόματα και δράσεις φαρμάκων που θα πάρει ο ασθενής στο σπίτι
- πλάνο χορήγησης φαρμάκων
- διάρκεια του θεραπευτικού πλάνου
- ενημέρωση ασθενούς/ οικογένειας για τον προγραμματισμό των δραστηριοτήτων κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας
- ανασκόπηση του σκοπού ή του στόχου της χημειοθεραπείας
- ανασκόπηση των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών της χημειοθεραπείας και των δραστηριοτήτων αυτοεξυπηρέτησης του ασθενούς για την αντιμετώπιση τους
- ανασκόπηση του προγράμματος και της συχνότητας των διαγνωστικών εξετάσεων

-παροχή πληροφοριών στον εξωτερικό ασθενή και τα μέλη της οικογένειας σχετικά με το πότε και πώς να έρχονται σε επαφή με τον ιατρό ή το νοσηλευτή.

μέτρα προστασίας

Τα μέτρα προστασίας του ασθενούς κατά την ενδοφλέβια χορήγηση κυτταροστατικών που πρέπει να λαμβάνονται για την αποφυγή των ανεπιθύμητων ενεργειών της χημειοθεραπείας είναι τα εξής:

-αυστηρή αντισηπτική φροντίδα στο στάδιο προετοιμασίας και χορήγησης του φαρμάκου

-χρήση καινούργιας αποστειρωμένης βελόνας κάθε φορά που προστίθεται ένα φάρμακο στον ορό ή το λαστιχάκι του όρου

-φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν διαβρώσεις πρέπει να χορηγούνται πρώτα, γιατί αρχικά η φλέβα είναι υγιείς και ο κίνδυνος έγχυσης εκτός της φλέβας είναι μικρότερος

-να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση φλέβα που είναι σταθερή και ελαστική και δεν έχει παρακεντηθεί προηγουμένως

-εξαλκωμένες και ερεθισμένες περιοχές πρέπει να αποφεύγονται

-η χορήγηση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και γενικά κάθε φλεβοκέντηση θα πρέπει να αποφεύγεται σε περιοχές όπου δυσκολεύεται η κυκλοφορία του αίματος π.χ. θρομβοφλεβίτιδα, τραύμα, ακινητοποιημένο μέλος λόγω κατάγματος, όπως και στο χέρι από την πλευρά που έχει προηγηθεί μαστεκτομή γιατί δημιουργείται λεμφοίδημα.

-Φλεβοκέντηση από το ίδιο πρόσωπο να μην γίνεται περισσότερο από τρεις φορές. Αν αποτύχει, καλό είναι να συνεχίσει άλλο άτομο

-Η φλεβοκέντηση πρέπει να επαναληφθεί σε άλλη φλέβα, κατά προτίμηση στο άλλο χέρι, εάν αμφισβητείται η καταλληλότητα της φλέβας

-Σε ενδοφλέβια χορήγηση φαρμάκων πρέπει να χρησιμοποιείται βελόνα Νο 21 ή 23, διότι η χορήγηση του φαρμάκου από λεπτή βελόνα προστατεύει το επιθήλιο της φλέβας

-Κάθε φλέβα πρέπει να δοκιμάζεται με φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό πριν από τη χορήγηση και στη συνέχεια να ξεπλένεται καλά

-Αν πρόκειται να δοθούν πολλά φάρμακα μεταξύ της χορήγησης κάθε φαρμάκου θα πρέπει να παρεμβάλλεται καλή έκπλυση της φλέβας με φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό για την αποφυγή αντίδρασης του φαρμάκου

-Η εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να γίνεται βραδέως

-Φάρμακα όπου φυλάσσονται στο ψυγείο μπορεί να προκαλέσουν αίσθημα ψύχους στη φλέβα κατά την έγχυση και είναι σημαντικό να γίνεται διάκριση μεταξύ αυτής της αντίδρασης και του αισθήματος καύσου που προκαλείται από την έγχυση

-Ιατρικές οδηγίες για την περίπτωση έγχυσης του φαρμάκου εκτός της φλέβας πρέπει να γράφονται στο δελτίο του ασθενούς και να υπογράφονται από τον ιατρό πριν από την έναρξη της θεραπείας

-Στον ασθενή ή την οικογένεια του θα πρέπει να δίνονται οδηγίες για συμπτώματα που πρέπει να αναφερθούν αμέσως στον ιατρό ή το νοσηλευτή όπως πόνος, κάψιμο, οίδημα στο σημείο της φλεβοκέντησης

-Απαιτείται άμεση διακοπή της θεραπείας εφόσον υπάρχει υποψία έγχυσης του φαρμάκου εκτός της φλέβας. Αυτό θα γίνει αντιληπτό:

- εάν δημιουργηθεί οίδημα στο σημείο της φλεβοκέντησης
- εάν ο ασθενής παραπονεθεί για αίσθημα καύσου γύρω από τη φλέβα
- όταν με την έλξη του εμβόλου το αίμα δεν εισέρχεται στη σύριγγα

Όταν υπάρχει υποψία έγχυσης φαρμάκου εκτός της φλέβας θα πρέπει να αφαιρείται αμέσως η βελόνα. Ριζική λύση στο πρόβλημα των φλεβών μπορεί να δοθεί με την τοποθέτηση μόνιμου καθετήρα στην κεφαλική φλέβα, που γίνεται υπό τοπική αναισθησία

-Οι νοσηλευτές θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι (από τις κάρτες που φέρουν μαζί τους) εάν το φάρμακο που χορηγείται στους ασθενείς προκαλεί εξαγγείωση

-Να γίνεται φωτογράφιση της εξαγγείωσης για τεκμηρίωση και παρακολούθηση

-Να συμπληρώνεται φόρμα για το πότε, πως, γιατί και που έγινε η εξαγγείωση

(Ραχιώτης, Μπεχράκης,2006)

3.1.2.ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Εκπαίδευση

Το προσωπικό που ασχολείται καθ' οποιονδήποτε τρόπο με τη διαχείριση των χημειοθεραπευτικών παραγόντων θα πρέπει να ενημερωθεί για τα φάρμακα αυτά, τους κινδύνους τους, τις διαδικασίες χειρισμού τους, τη σωστή χρήση του προστατευτικού εξοπλισμού και των σχετικών υλικών, τις διαδικασίες διαρροής, καθώς και την ιατρική πολιτική για τις γυναίκες του εν λόγω προσωπικού που είναι έγκυες ή προσπαθούν να τεκνοποιήσουν. Η συνεργασία του προσωπικού ελέγχεται μέσω προγραμματισμένων μαγνητοσκοπημένων προγραμμάτων και οδηγιών.

Μέτρα προστασίας

Τα μέτρα προστασίας του προσωπικού έχουν σχέση με:

- Τον εργασιακό χώρο που πληρεί τις σωστές προδιαγραφές, στις νοσηλευτικές μονάδες και το φαρμακείο
- Τον ασφαλή χειρισμό των κυτταροστατικών από το προσωπικό κατά την προετοιμασία, αποθήκευση, διακίνηση και χορήγηση αυτών
- Τη διασφάλιση της υγείας του προσωπικού

α) Εργασιακός χώρος

Από την εφαρμογή της χημειοθεραπείας στη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου, τα κυτταροστατικά φάρμακα διαλύονταν στις νοσηλευτικές μονάδες ή τα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια άρχισε να γίνεται η διάλυση τους και στα φαρμακεία του νοσοκομείου.

-Νοσηλευτικές μονάδες

Σε περίπτωση που τα κυτταροστατικά διαλύονται σε νοσηλευτικές μονάδες ή τα εξωτερικά ιατρεία και όχι στο τμήμα φαρμακείου, θα πρέπει να υπάρχει ξεχωριστός εργασιακός χώρος, με άπλετο αερισμό, πολύ καλό φωτισμό και τέλειο εξαερισμό με ελεγχόμενη ροή αέρα, ο οποίος να διηθείται κατά την είσοδο και την έξοδο του, ώστε να αποφεύγεται η μόλυνση του περιβάλλοντος. Ακόμη, απαιτείται κατάλληλη ενδυμασία του προσωπικού και κατάλληλος εξοπλισμός.

-Φαρμακείο

Προκειμένου να γίνει μια χημειοθεραπεία στη νοσηλευτική μονάδα, το χημειοθεραπευτικό σχήμα- με τα στοιχεία του ασθενούς και υπογεγραμμένο από τον ιατρό- στέλνεται στο φαρμακείο για διάλυση. Όταν γίνει η κατάλληλη διάλυση και ετοιμαστεί το σχήμα, επιστρέφεται στη νοσηλευτική μονάδα συσκευασμένο, με αναγεγραμμένα τα στοιχεία του ασθενούς, το είδος κι τη δόση του φαρμάκου και υπογεγραμμένο από το φαρμακοποιό.

Στο φαρμακείο, λοιπόν, γίνεται η διάλυση κυτταροστατικών φαρμάκων, στη Μονάδα Διάλυσης Κυτταροστατικών Φαρμάκων (ΜΔΚΦ).

Η ΜΔΚΦ άρχισε να δημιουργείται στα νοσοκομεία της Ευρώπης και της Αμερικής στη δεκαετία του '80 και αποτελεί ξεχωριστό τμήμα του φαρμακείου του νοσοκομείου.

Οι προδιαγραφές φαρμακείων για διάλυση κυτταροστατικών σε κάθε χώρα είναι διαφορετικές, όσον αφορά τη δομή και τη στελέχωση τους.

Η ΜΔΚΦ θα πρέπει να αποτελείται από τρία δωμάτια. Το πρώτο δωμάτιο θα λειτουργεί ως χώρος γραφείου και χώρος υποδοχής, το δεύτερο ως αποθηκευτικός χώρος για τα χρησιμοποιούμενα υλικά (σύριγγες, γάζες, βελόνες, οροί, γάντια), ενώ στο τρίτο δωμάτιο θα πραγματοποιούνται οι διαλύσεις των κυτταροστατικών φαρμάκων. Στο τρίτο δωμάτιο εγκαθίσταται και ο εργαστηριακός θάλαμος νηματικής ροής με τον οποίο πραγματοποιείται η αφαίρεση σωματιδίων κυτταροστατικών ή η απολύμανση του αέρα με τη χρήση ειδικών φίλτρων, τα οποία αλλάζονται σύμφωνα με τις προδιαγραφές της κατασκευάστριας εταιρείας.

Δηλαδή ο θάλαμος νηματικής ροής προσφέρει προστασία στο προσωπικό από την επίδραση των κυτταροστατικών και εξασφαλίζει μείωση των λαθών και του κόστους προετοιμασίας των χημειοθεραπευτικών σχημάτων.

Στο εσωτερικό του θαλάμου νηματικής ροής θα πρέπει να τοποθετείται απορροφητικό χαρτί επενδυμένο με πλαστικό, το οποίο θα αλλάζεται σε κάθε προπαρασκευή χημειοθεραπευτικού σχήματος. Ότι άχρηστο υλικό εξέρχεται της ΜΔΚΦ (σύριγγες, φιάλες ορών, κουτιά μεταφοράς χημειοθεραπευτικών σχημάτων, σάκοι, σάκοι απορριμμάτων, σάκοι ρούχων προσωπικού) θα πρέπει να τοποθετείται σε ένα σάκο ίδιο με αυτόν της νοσηλευτικής μονάδας.

Ο φαρμακοποιός θα πρέπει να φορά:

- Γάντια χειρουργικά (διπλό ζεύγος), αποστειρωμένα, χωρίς ταλκ (το ταλκ αυξάνει τη συγκέντρωση σωματιδίων εντός του θαλάμου)
- Ρόμπα που δένεται πίσω ώστε να καλύπτονται ο λαιμός και το στέρνο και έχει μακριά μανίκια που καταλήγουν σε λάστιχο. Όλα αυτά πρέπει να αλλάζονται συχνά
- Προστατευτικά παπούτσια
- Μάσκα αναπνοής
- Γυαλιά για προστασία των ματιών από πιτσίλισμα κυτταροστατικών φαρμάκων



Εικόνα 1: Θάλαμος νηματικής ροής και προετοιμασία χημειοθεραπευτικών φαρμάκων

β) Ασφαλής χειρισμός κυτταροστατικών

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί ο αριθμός των χημειοθεραπευτικών παραγόντων και κατ' επέκταση οι λειτουργοί υγείας έχουν ευαισθητοποιηθεί στους κινδύνους από τη χρήση τους. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι αρκετά από αυτά τα φάρμακα προκαλούν καρκινογένεση, τερατογένεση και τοπικούς ερεθισμούς (μάτια, λαιμό, κεφάλι) με εκδηλώσεις όπως πονόλαιμο, ζαλάδες, δύσπνοια.

Για το λόγο αυτό απαιτείται η αυστηρή εφαρμογή ασφαλών χειρισμών οπουδήποτε προετοιμάζονται, χορηγούνται, αποθηκεύονται ή απορρίπτονται τα αχρησιμοποίητα χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Οι συγκεκριμένες οδηγίες αναφέρονται πιο κάτω και είναι οι εξής:

1. προετοιμασία των κυτταροστατικών
2. χορήγηση των κυτταροστατικών
3. διαχείριση των αχρησιμοποίητων κυτταροστατικών- αποβλήτων
4. διαχείριση διαρροής κυτταροστατικών

Σε περίπτωση διαρροής κυτταροστατικών ακολουθούνται οι εξής διαδικασίες:

- διαδικασία διαρροής σε ύφασμα
-απομόνωση του χώρου όπου συνέβη η διαρροή

- χρησιμοποίηση προστατευτικών ρούχων, γαντιών, γυαλιών
- χρησιμοποίηση ειδικά σημασμένου (τοποθέτηση ετικέτας) σάκου άπλυτων
- απομάκρυνση των επιμολυσμένων ρούχων από το κρεβάτι του ασθενούς και τοποθέτησή τους στους ειδικούς σάκους άπλυτων. Τα ρούχα αυτά θα πρέπει να πλυθούν 2 φορές στο πλυντήριο και το προσωπικό των πλυντηρίων θα πρέπει να φορά γάντια και ειδικά ρούχα κατά το χειρισμό τους. Σε περίπτωση που ο ασθενής είναι εξωτερικός στέλνονται στο σπίτι της οικογένειας σε ειδικό σάκο και πλένονται ξεχωριστά από τα άλλα ρούχα.
- καθαρισμός του χώρου όπου έγινε η διαρροή με απορροφητικές πετσέτες και απορρυπαντικό διάλυμα.
- τοποθέτηση όλων των υλικών σε σάκους απορριμμάτων και απόρριψη τους σε ειδικό δοχείο.
- πολύ καλό πλύσιμο χεριών με νερό και σαπούνι.

- *Διαδικασία διαρροή σε άτομα (προσωπικό ή ασθενή)*

- απομόνωση του χώρου όπου έγινε η διαρροή
- χρήση του ειδικού kit
- άμεση απομάκρυνση των επιμολυσμένων προστατευτικών ρούχων ή των σεντονιών.
- πλύσιμο του δέρματος με σαπούνι και νερό
- σε έκθεση στα μάτια, άμεση πλύση με νερό για τουλάχιστον 5 λεπτά.
- αναζήτηση ιατρικής φροντίδας (οφθαλμίατρο) χωρίς χρονοτριβή.
- κλήση του ιατρού σε περίπτωση διαρροής του φαρμάκου στον ασθενή

- *Καταγραφή φαρμάκων διαρροής*

- καταγραφή στο φάκελο του ασθενούς του τρόπου αντιμετώπισης της διαρροής του φαρμάκου και ειδοποίηση του γιατρού.
- καταγραφή σε ειδικές φόρμες της εταιρείας του τρόπου αντιμετώπισης της διαρροής του φαρμάκου και αν αυτή συνέβη σε σκληρή επιφάνεια, σε ρούχα ή σε άτομο.

- *Προστασία του προσωπικού που φροντίζει τους ασθενείς (από εκκρίσεις και εμέσματα)*

Το προσωπικό που διαχειρίζεται αίμα, εμέσματα ή άλλα εκκρίματα ασθενών που έχουν λάβει χημειοθεραπεία στο προηγούμενο 48ωρο,

θα πρέπει να φορά μιας χρήσης χειρουργικές ρόμπες και γάντια .

Όλος ο ρουχισμός που έχει επιμολυνθεί από χημειοθεραπευτικά φάρμακα εμέσματα, αίμα ή άλλες εκκρίσεις από ασθενή που έλαβε χημειοθεραπεία τις προηγούμενες 48 ώρες, θα πρέπει να τοποθετείται σε ειδικούς σάκους πλυσίματος, σύμφωνα με τις διαδικασίες για τη διαρροή σε ρουχισμό.

γ) Διασφάλιση της υγείας του προσωπικού

Για τη διασφάλιση της υγείας του προσωπικού απαιτούνται:

I. Διαδικασίες ασφάλειας προσωπικού σε αναπαραγωγικά (γεννητικά) θέματα. Η διαχείριση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων από γυναίκες έγκυες, θηλάζουσες ή που προσπαθούν να τεκνοποιήσουν, αποτελεί ένα πολύ ευαίσθητο και δύσκολο θέμα. Μερικοί προτείνουν να δίνεται στις γυναίκες αυτές η δυνατότητα απόσπασής τους σε άλλα τμήματα. Γενικά, είναι απαραίτητη η τήρηση όλων των κανόνων ασφαλούς διαχείρισης των χημειοθεραπευτικών παραγόντων από τις έγκυες γυναίκες. Οι επίτοκες θα πρέπει να αποφεύγουν όλες τις φάσεις χρήσης κυτταροστατικών, ειδικά τους τρεις πρώτους μήνες της κύησης. Οι θηλάζουσες μητέρες θα πρέπει να αποφεύγουν τα φάρμακα Καρμουστίνη και Κυκλοφωσφαμίδη και το πιο σωστό θα ήταν να απομακρύνονται από το τμήμα.

II. Σωστή αντιμετώπιση καυστικής έκχυσης κυτταροστατικών στο δέρμα του προσωπικού. Καυστική έκχυση είναι η εκ λάθους διαρροή φαρμάκου, η οποία δημιουργεί καυστικό ερεθισμό, φούντωμα και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις. «Καυστικός ερεθισμός» ονομάζεται ο παράγοντας που δημιουργεί φλύκταινα ή καταστροφή των ιστών ή και των δυο. «Ερεθισμός» καλείται ο παράγοντας όταν προκαλεί πόνο, τσούξιμο και φλεβίτιδα στην εστία ένεσης ή τη φλεβική γραμμή, με ή χωρίς φλεγμονώδη αντίδραση. «Φούντωμα» είναι τοπική αλλεργική αντίδραση χωρίς πόνο, που συνήθως συνοδεύεται από ερυθρά στίγματα στη φλεβική γραμμή. Τα τοπικά αλλεργικά συμπτώματα υποχωρούν μετά από 30min με ή χωρίς θεραπεία. Όψιμη φλυκταινώδης αντίδραση είναι αυτή όπου τα συμπτώματα εμφανίζονται μετά την πάροδο 48 ωρών από τη χορήγηση του φαρμάκου. Τα ατυχήματα το προσωπικού ως αποτέλεσμα καυστικής έκχυσης είναι η διάνοιξη του δέρματος, η λοίμωξη, ο πόνος αι η απώλεια χρήσης ενός άκρου. Ο βαθμός βλάβης του δέρματος σχετίζεται με διάφορους παράγοντες όπως η καυστική ισχύς του φαρμάκου.

III. Υγειονομικός έλεγχος. Το προσωπικό που ασχολείται με τη διάλυση, τη διακίνηση και τη χορήγηση κυτταροστατικών είναι απαραίτητο να υποβάλλεται συχνά σε εξετάσεις αίματος και θα πρέπει να τηρείται αρχείο.

Λόγω της επιβλαβούς καυστικής δράσης των φαρμάκων στους ιστούς οι μελέτες σε ανθρώπους είναι περιορισμένες, έτσι ώστε είναι δύσκολο να διαφανεί η επίδραση τους μέσα από κλινικές μελέτες. Τα περισσότερα διαθέσιμα στοιχεία έχουν βασιστεί σε προκλινικές μελέτες με τη χρήση πειραματόζωων, όπως ποντικών, χοίρων, κουνελιών και σκύλων. Άλλα σχετικά στοιχεία έχουν συλλεγεί από μεμονωμένα κλινικά περιστατικά.

(Μπαρμπούνη-Κωνσταντάκου,2004)

3.2. Εκπαίδευση ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία- ο ρόλος του νοσηλευτή

Ο νοσηλευτής θα πρέπει να αξιολογεί:

- τον βαθμό (ένταση) των παρενεργειών
- τη διάρκεια τους
- το χρόνο που θα εμφανιστούν
- τη σοβαρότητα τους.

Ενημερώνει τους ασθενείς ότι το μέγεθος και η βαρύτητα των παρενεργειών ποικίλει και εξαρτάται από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται τον συνδυασμό αυτών, αλλά και την ιδιοσυγκρασία του καθενός. Επικεντρώνεται η προσοχή των ασθενών στα πρώιμα σημεία και συμπτώματα αυτής της ομάδας παρενεργειών και τους βοηθούμε να τα αξιολογήσουν αντικειμενικά (όσο αυτό είναι δυνατό).

Η ανορεξία (απώλεια όρεξης) που πολύ πρώιμα παρουσιάζεται ως αποστροφή στο κρέας, οδηγεί σε γενικότερα προβλήματα με τελική κατάληξη την απώλεια βάρους. Άλλοι παράγοντες που έχουν ως κατάληξη την απώλεια βάρους είναι:

- έλκη στο στόμα ή χαλασμένα δόντια
- αλλαγές στην γεύση και όσφρηση
- δυσκολία στην κατάποση
- πόνο στο λαιμό και στο στόμα.

Η διδασκαλία των ασθενών επικεντρώνεται σε μερικές διαιτητικές- διατροφικές συμβουλές του τύπου:

- Μικρά συχνά γεύματα

-Ένα καλά ζυγισμένο πρωινό (σχετικά προσαρμοσμένο με τις ιδιαίτερες ανάγκες του κάθε ασθενή)

-Γεύματα που περιέχουν πρωτεΐνες υψηλής αξίας και είναι σχετικά υδαρή και ευκολόπεπτα όπως milkshake, γιαούρτι, ασπράδι αυγών και πουτίγκες σαν ενδιάμεσα γεύματα ανάμεσα στα κυρίως γεύματα

-Για την πρόσληψη περισσότερων θερμίδων ενημερώνονται να χρησιμοποιούν στα φαγητά τους σάλτσες, κρέμες γάλακτος και βούτυρο γάλακτος

-Να προτιμούν σε τακτά διαστήματα στο φαγητό τους τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα κρέατα, τα ψάρια, τα αυγά με σκοπό να αυξηθεί η πρόσληψη πρωτεϊνών

-Να προτιμούν στο φαγητό τους σιτηρά, ζυμαρικά, φρούτα και λαχανικά για να αυξήσουν την ποσότητα πρόσληψης υδατανθράκων που δίνουν ενέργεια μακράς διάρκειας στον οργανισμό

-Καθημερινά να πίνουν 8 ποτήρια από διάφορα υγρά για την αποφυγή αφυδάτωσης και την απομάκρυνση των τοξικών προϊόντων από τον οργανισμό

-Να επιδιώκουν κάποια περιορισμένη άσκηση πριν από το φαγητό, διότι αυτή μπορεί να διεγείρει την όρεξη

-Για την περίπτωση που αντιμετωπίζουν έντονα προβλήματα στοματίτιδας η παρέμβαση του νοσηλευτή περιλαμβάνει πληροφορίες και εκπαίδευση ώστε:

- να αποφεύγουν τις ερεθιστικές ουσίες, όπως αλκοόλ, τσιγάρο και καρυκεύματα
- να γίνονται συχνές στοματοπλύσεις, ψεκασμός με διάλυμα ξυλοκαΐνης και πλύση Maalox για την επικάλυψη του στόματος ιδιαίτερα προ της λήψης τροφής, για την προφύλαξη του και την μείωση του πόνου.
- Λήψη μαλακής τροφής κατά προτίμηση υδρικής σε μέτρια θερμοκρασία

-Χορήγηση ειδικών υποκατάστατων σιέλου σε περίπτωση ξηροστομίας. Επίσης το πιπίλισμα πάγου, καραμέλας χωρίς ερεθιστική γεύση ή και τσίγλας βοηθά στην αντιμετώπιση της ξηροστομίας. Η σόδα και το χαμομήλι, ενώ χρησιμοποιούνταν στο παρελθόν για την αντιμετώπιση τόσο της ξηροστομίας όσο και της στοματίτιδας, σήμερα από έρευνες που έχουν γίνει, μπορούν να προσφέρουν πολύ λίγα. Μπορούν βέβαια να χρησιμοποιηθούν, όταν τίποτα άλλο δεν αποδίδει.

-Χορήγηση αναλγητικών προ της λήψης τροφής

-Καθημερινή αξιολόγηση για την ύπαρξη πλακών, ελκών, ερυθρότητας.

3.2.1. Ναυτία- Εμετός

Η ναυτία και ο εμετός είναι ένα από τα πρώτα και ιδιαίτερα βασανιστικά προβλήματα που βιώνει ο ασθενής κατά την διάρκεια, αλλά και μετά το τέλος της χημειοθεραπείας.

Αξιολόγηση ασθενούς

-Μεγάλη σημασία έχει το προηγούμενο ιστορικό του ασθενούς στην ναυτία και τον εμετό και ποια ήταν η φαρμακευτική αγωγή την οποία ακολουθούσε.

-Ποιο ήταν το ερέθισμα που αύξανε την ναυτία και δημιουργούσε αίσθημα εμετού π.χ. ο πόνος, ο βήχας, η θέα του φαγητού, η δυσάρεστη οσμή κάποιου φαρμάκου, ή θέα του νοσοκομείου- των γιατρών του προσωπικού.

-Αξιολογείται το επίπεδο επικοινωνίας του ασθενούς: αγωνία για την επικαλούμενη χημειοθεραπεία, άγχος για τα αποτελέσματα της αντιεμετικής θεραπείας, ελλιπής πληροφόρηση που δίνει ένα αίσθημα ανασφάλειας. Σύγχυση, διέγερση, ληθαργικότητα.

-Αξιολογείται το χρώμα και η σύσταση του εμετού, ο χρόνος διάρκειας της ναυτίας-εμετού.

-Ο χρόνος εμφάνισης του εμετού σε σχέση με την έναρξη της θεραπείας, η συχνότητα και το μέγεθος του εμετού, πως ο ασθενής και η οικογένεια του βιώνουν και αντιμετωπίζουν τα προβλήματα που δημιουργούνται.

-Ο ψυχογενής εμετός είναι πρόβλημα για ένα σημαντικό αριθμό ασθενών και πιθανώς υποτιμάται γιατί σε πολλούς ασθενείς δεν έγινε λεπτομερής αξιολόγηση των συμπτωμάτων τους. Γι' αυτό θα πρέπει να ενθαρρύνεται ο ασθενής, ώστε να αναφέρει ακόμα και τα πρόδρομα συμπτώματα τα οποία γίνονται προοδευτικά χειρότερα μετά από αρκετούς κύκλους θεραπείας.

Ενημέρωση ασθενούς

-Ενημέρωση του ασθενούς για το είδος της ανιμετικής θεραπείας, την δοσολογία και την σημασία της

-Περιγραφή της δράσης και των αναμενόμενων αποτελεσμάτων της αντιεμετικής αγωγής.

-Παρότρυνση του ασθενή να πίνει πολλά υγρά, χυμούς, αφεψήματα και συμπληρωματικά λευκώματα.

-Βοήθεια στον ασθενή να ανακαλύψει τα ποτά εκείνα που του μειώνουν το αίσθημα της ναυτίας και εμετού.

-Η συνήθεια κένωσης του εντέρου πολύ πιθανόν να επηρεάζει το αίσθημα της ναυτίας – εμετού από παρατεταμένη δυσκοιλιότητα.

-Καθημερινή καταγραφή της δυνατότητα πρόσληψης τροφής και τον αριθμό των εμετών.

-Έλεγχος του ασθενή σε τακτά χρονικά διαστήματα για: αλλαγή γεύσης, στοματίτιδα, πόνο, ανορεξία, κόπωση, καχεξία, υπερκαλαιμία, σύνδρομο δυσαπορόφησης, ηπατοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη.

Διδασκαλία ασθενούς

-Μικρά συχνά γεύματα

-Αρκετός χρόνος για φαγητό

-Ελαφρά γεύματα

-Αποφυγή καρυκευμάτων που είναι ερεθιστικά στο στομάχι

-Ήσυχο περιβάλλον

-Αντιεμετική κάλυψη προ φαγητού

-Περίοδο ξεκούρασης –χαλάρωσης μεταξύ των γευμάτων. Τεχνικές χαλάρωσης

-Παυσίπονα εάν χρειάζεται

-Καλή θέση στο φαγητό

-Όμορφα σερβιρισμένο γεύμα. Περιποίηση στόματος προ φαγητού

-Ανακάλυψη των αγαπημένων φαγητών του ασθενούς και παρότρυνση να τα προτιμά, αλλά όχι στην έντονα εμετογόνο φάση της θεραπείας

-Διαμόρφωση του διαιτολογίου του ασθενούς κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να περιέχει όλες τις ομάδες τροφών δίνοντας έμφαση στα αγαπημένα φαγητού ασθενούς.

3.2.2. Διάρροια

διδασκαλία πρόληψης- αντιμετώπισης

Βασικό κομμάτι στην εκπαίδευση του ασθενούς είναι η αναγνώριση της συνήθειας κένωσης του εντέρου του. Εκπαιδεύεται, ώστε να αναγνωρίσει έγκαιρα τα σημεία και συμπτώματα της διάρροιας (συχνότητα, ποσότητα, σύσταση, κοιλιακά άλγη αύξηση τω

εντερικών ήχων). Η αντιμετώπιση στοχεύει στον έλεγχο της διάρροιας με αποτέλεσμα την μείωση της δραστηριότητας του εντέρου. Ο ασθενής μπορεί να συμμετέχει ελέγχοντας την διατροφή του. Οι οδηγίες που δίνονται είναι:

- Αποφυγή τροφών πλούσιων σε ίνες που παράγουν αέρια
- Πικάντικες
- Υπερβολικά ζεστές ή κρύες τροφές
- Τροφές πλούσιες σε λακτόζη και λίπος.
- Επαρκής ξεκούραση
- Αποφυγή καπνίσματος

3.2.3. Δυσκοιλιότητα

διδασκαλία πρόληψης- αντιμετώπισης

Ορισμένα κυτταροστατικά, ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα προκαλούν συχνά κοιλιακά άλγη, δυσκοιλιότητα ακόμα και παραλυτικό ειλεό. Άλλα φάρμακα, όπως τα αντιεμετικά της ομάδας, τα οπιούχα, τα αναλγητικά και άλλες συναφείς ουσίες μειώνουν την κινητικότητα του εντέρου προκαλώντας έντονη δυσκοιλιότητα. Η διδασκαλία του ασθενούς περιλαμβάνει τόσο την πρόληψη με οδηγίες για την:

- Λήψη μαλακών τροφών με κυτταρίνη, καθώς και άφθονων υγρών
- Την τακτική χρήση ηπακτικών σε περίπτωση που ο ασθενής ήταν δυσκοίλιος και πριν την έναρξη της θεραπείας
- Συχνή παρακολούθηση της λειτουργίας του εντέρου, ώστε έγκαιρα να αντιμετωπιστεί οποιαδήποτε εκτροπή από την συνήθη κατάσταση.

3.2.4. Αναιμία

Αναιμία είναι η παθολογική κατάσταση κατά την οποία συμβαίνει μείωση του απόλυτου αριθμού των κυκλοφορούντων ερυθρών αιμοσφαιρίων ή του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης στο αίμα κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα. Είναι επίσης δυνατόν να συμβαίνει, όταν υπάρχει απώλεια ή καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων του αίματος σε τέτοιο βαθμό που να υπερβαίνει την παραγωγή τους.

Σε ασθενείς με μια χρόνια νόσο όπως ο καρκίνος η αναιμία είναι αποτέλεσμα ενός ή περισσότερων παραγόντων. Αυτοί οι παράγοντες μπορεί να είναι:

-Απώλεια αίματος που οφείλεται στην αυξημένη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή στην μείωση της παραγωγής τους λόγω διατροφικών προβλημάτων

-Διήθηση του μυελού των οστών από όγκο (την κακοήθεια)

-Παρενέργειες των θεραπευτικών παρεμβάσεων (χημειοθεραπεία- ακτινοθεραπεία)

-Αιμόλυση. Η αιμόλυση μπορεί να είναι το αποτέλεσμα :

- -ενός αυτοάνοσου νοσήματος,
- -μιας αντίδρασης σε φάρμακα,
- -μιας μικροαγγειοπάθειας ή ενός τραύματος
- -συνύπαρξη αυτοάνοσης αιμολυτική αναιμία.

Η αναιμία εμφανίζεται σε ποσοστό 25% των ασθενών που έχουν καρκίνο.

διδασκαλία ασθενούς

Είναι φανερό ότι για να επιτευχθεί στο μέγιστο τόσο η συνεργασία του ασθενούς με τον νοσηλευτή όσο και η καλύτερη αντιμετώπιση της αναιμίας, ο ασθενής θα πρέπει να είναι ενήμερος για:

- την πιθανότητα αναιμίας ως αποτέλεσμα της θεραπείας για τον καρκίνο
- τα σημεία και τα συμπτώματα της αναιμίας
- τους διαιτητικούς τρόπους για την αύξηση της πρόσληψης αλλά και της απορρόφησης του σιδήρου.

τα φυσικά ευρήματα από την αναιμία

-Ωχρότητα που είναι από τα πιο συχνά φυσικά ευρήματα. Αυτό μπορεί να αξιολογηθεί από το χρώμα στις παλάμες, το χρώμα στους βλεννογόνους του στόματος, των άκρων νυχιών και του εσωτερικού του οφθαλμού, (αυτό συμβαίνει γιατί ο οργανισμός απομακρύνει το αίμα από την περιφέρεια, το δέρμα, για να μπορέσει να καλύψει τις ανάγκες των ζωτικών οργάνων).

-Καρδιοαγγειακά σημεία που περιλαμβάνουν αύξηση του καρδιακού ρυθμού και αύξηση του όγκου παλμού.

-Σοβαρή αναιμία μπορεί να προκαλέσει συστολικό φύσημα και περιφερικό οίδημα.

βελτίωση της αξιολόγησης των συμπτωμάτων

Με την αξιολόγηση των υποκειμενικών και αντικειμενικών συμπτωμάτων της αναιμίας κρίνεται αρχικά η σοβαρότητα της αναιμίας και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

-αξιολόγηση των υποκειμενικών συμπτωμάτων: εκπαιδεύεται ο ασθενής και η οικογένεια του ώστε να μπορούν να αξιολογούν το μέγεθος της σοβαρότητας των φυσικών υποκειμενικών συμπτωμάτων.

-αξιολόγηση των αντικειμενικών συμπτωμάτων: η παρακολούθηση των εργαστηριακών εξετάσεων είναι αντικείμενο μελέτης της ομάδας υγείας και πρέπει να ενθαρρύνει τους ασθενείς και το οικογενειακό περιβάλλον να ενημερώνουν τους υπευθύνους (νοσηλεύτες και ιατρούς) για τα αποτελέσματα έγκαιρα.

δίαιτα

Για την βελτίωση της αναιμίας (του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων) συνιστάται στους ασθενείς να ακολουθήσουν συγκεκριμένες διαιτητικές – διατροφικές βελτιώσεις- αλλαγές που δυνητικά μπορούν να αντιμετωπίσουν την αναιμία όπως:

-Αύξηση της ποσότητας των φαγητών που είναι πλούσια σε σίδηρο όπως το κόκκινο κρέας, πράσινα λαχανικά, δημητριακά και ψωμί ολικής αλέσεως

-Αύξηση της πρόσληψης βιταμίνης C ώστε να βοηθηθεί ο οργανισμός στην καλή απορρόφηση του σιδήρου. Αυτό είναι δυνατόν να επιτευχθεί με την πρόσληψη αρκετής ποσότητας φρέσκων φρούτων και λαχανικών

-Αύξηση της κατανάλωσης των φαγητών που περιέχουν φυλλικό οξύ όπως νεφρά, σπανάκι, μπρόκολα, λάχανο, μαρούλι, φιστίκια, μαύρο ρύζι, ψωμί ολικής αλέσεως

-Αύξηση της ποσότητας των φαγητών που είναι πλούσια σε βιταμίνη B12 (συστατικό απαραίτητο για την φυσιολογική αιμοποίηση) που το βρίσκουμε ιδιαίτερα στο συκώτι

-Θα πρέπει να συμβουλευονται οι ασθενείς να αποφύγουν το τσάι και τα αντιόξινα, τα οποία δημιουργούν αδιάλυτες ενώσεις και μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου

-Σε ασθενείς που δε φτάνουν αυτές οι διατροφικές οδηγίες λόγω του μεγάλου ελλείμματος ακολουθείται η ανάλογη φαρμακευτική αγωγή.

3.2.5. Αιμορραγία

διδασκαλία πρόληψης

Αποφυγή πρόκλησης τραυματισμών. Αυτό περιλαμβάνει την αποφυγή του ξυρίσματος με ξυραφάκι, της χρήσης σκληρής οδοντόβουρτσας και οδοντικού νήματος. Ενημέρωση ασθενούς ώστε να αποφεύγει να φυσά τη μύτη του ή να καταβάλει έντονη προσπάθεια κατά την αφόδευση, να προσέχει στο κόψιμο των νυχιών. Να προσέχει μην πέσει (ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι που έχουν μεγαλύτερη αστάθεια).

Επίσης είναι εξίσου σημαντική η συχνή παρακολούθηση για εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων αιμορραγικής διάθεσης (ουλορραγία, ρινορραγία, γαστρορραγία, εντερορραγία, πετέχιες, εγχυμώσεις, ασυνήθεις αρθραλγίες). Εμφανής ή μη εμφανής απώλεια αίματος στα κόπρανα, ούρα ή εμέσματα. Συμπτώματα ανησυχίας και σύγχυσης.

3.2.6. Αλωπεκία

Η επίπτωση της αλωπεκίας στην αλλαγή του σωματικού ειδώλου στους ασθενείς με καρκίνο επισημαίνεται από παρά πολλές έρευνες. Το κοινωνικό στίγμα που νιώθουν οι ασθενείς λόγω της αλωπεκίας οδηγεί σε χαμηλή αυτοεκτίμηση και κατάθλιψη, καταστάσεις που βιώνουν πιο έντονα ακόμη και από την στιγμή της διάγνωσης.

Στην διεθνή βιβλιογραφία κυρίως από νοσηλευτικά ερευνητικά πρωτόκολλα έχουν προταθεί ειδικές κάσκες υποθερμίας για τον περιορισμό και την αντιμετώπιση της αλωπεκίας. Οι ειδικές αυτές κάσκες υποθερμίας έχουν υψηλό κόστος και περιορισμένα αποτελέσματα που αγγίζουν το 50%, όπως επίσης δεν εφαρμόζονται ευρέως γιατί υπάρχουν φόβοι:

- για ανάπτυξη μεταστάσεων στο τριχωτό της κεφαλής. Για την μείωση της κυκλοφορίας των φαρμάκων σε άλλες ανατομικές θέσεις κάτω από το τριχωτό της κεφαλής (οστά κρανίου και πιθανώς τον εγκέφαλο)
- ο νοσηλευτής σχεδιάζει και προγραμματίζει την αρχική διδασκαλία του ασθενούς για την αγορά περούκας πριν να αρχίσει η απόπτωση των μαλλιών.

3.2.7. Δερματικές επιπτώσεις

Παρουσιάζονται από την χρήση συγκεκριμένων κυτταροστατικών και είναι:

- Ονυχόλυση
- Διάχυτη δερματική υπέρχρωση μετά από φωτοευαισθητοποίηση

-Γραμμοειδή ή κυματοειδή σε σημεία που ασκείται πίεση ή υπάρχει κνησμός και ξύσιμο

Δυστυχώς οι δυνατότητες εκπαίδευσης των ασθενών είναι περιορισμένες και το μόνο που μπορεί να κάνει με ασφάλεια ο νοσηλευτής είναι η έγκυρη ενημέρωση του ασθενούς για να αποφευχθεί η εντονότερη ψυχολογική επιβάρυνση.

3.2.6. Λοιμώξεις

διδασκαλία πρόληψης

Ενημέρωση του ασθενή, ώστε να αποφεύγει δραστηριότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο λοιμώξεων ιδιαίτερα την περίοδο της έντονης ανοσοκαταστολής. Αυτές είναι:

- Συνωστισμός με πολλά άτομα σε κλειστό χώρο
- Επαφή με παιδιά που πιθανόν να φέρουν κάποια λοίμωξη
- Εκπαίδευση ασθενή στην παρακολούθηση σημείων και συμπτωμάτων πιθανής λοίμωξης όπως αύξηση της συνήθους θερμοκρασίας, ρίγος – ταχυσφυγμία, αναπνευστική δυσχέρεια.
- Συχνουρία ή καυσalgία κατά την ούρηση, θολά και δύσοσμα ούρα
- Αίσθημα αυξανόμενης αδυναμίας και κόπωσης
- Αίσθημα θερμότητας, πόνου, παρουσία ερυθρότητας, οιδήματος ή ασύνηθες έκκριμα σε οποιαδήποτε περιοχή του σώματος.

Η πληροφόρηση και η ενημέρωση του ασθενούς πρέπει να γίνεται με ειδικό προσανατολισμό και στόχο να καλυφθεί το θέμα των θεραπειών και των παρενεργειών τους όσο πιο σφαιρικά γίνεται, με προσεκτική διαχείριση των πληροφοριών που μπορούν να δεχθούν κάθε φορά. Προσφέρονται στον ασθενή ασφαλείς πληροφορίες για να επιτευχθεί γρήγορα και εποικοδομητικά η ενίσχυση της ψυχοσωματικής του ολότητας. Η εκπαιδευτική βοήθεια που θα του προσφερθεί θα πρέπει να στοχεύει πάντα να τον ενθαρρύνει στον αγώνα του και στην νέα πορεία ζωής.

(Μπαρμπούνη-Κωνσταντάκου,2004)

3.3. Νοσηλευτική φροντίδα ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία

Η εφαρμογή χημειοθεραπείας στο νοσοκομείο είναι τυποποιημένη. Οι ασθενείς υποβάλλονται σε ειδικά σχήματα θεραπείας και κατόπιν παρακολουθούνται για μια

μεγάλη χρονική περίοδο. Ο ρόλος των νοσηλευτών σε αυτόν τον τύπο συντονισμού της θεραπευτικής αγωγής αυξάνει συνεχώς. Οι δεξιότητες τους στη φροντίδα, την επικοινωνία και την υποστήριξη του ασθενούς, μαζί με την κατανόηση της παρεχόμενης θεραπείας και της διαδικασίας της νόσου, τους καθιστά ιδανικούς για τον ρόλο αυτόν.

Σήμερα, είναι διαθέσιμος ένας ολοένα αυξανόμενος αριθμός κυτταροστατικών φαρμάκων για τη θεραπεία του καρκίνου, τα οποία μπορεί να χορηγηθούν από το στόμα, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως. Τα φάρμακα αυτά είναι ιδιαίτερα τοξικά και μπορεί να προκαλέσουν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ναυτία και εμετό, προσωρινή απώλεια μαλλιών, απώλεια της σεξουαλικής επιθυμίας και διαταραχή της εντερικής λειτουργίας. Πολλοί ασθενείς φοβούνται μια τέτοια επιθετική θεραπεία, μερικοί εμφανίζουν εμετούς ακόμη και πριν από την έναρξη της αγωγής, ενώ άλλοι προβληματίζονται για το αν θα διακόψουν τη θεραπεία όταν διαισθανθούν ότι δεν θα έχει αποτέλεσμα. Συχνά υπάρχει έντονη πίεση στον ασθενή να συμβιβαστεί με τον ιατρό, την οικογένεια και τους φίλους. Σε αυτή την περίπτωση, ο ασθενής μπορεί να ζητήσει από το νοσηλευτή να γίνει ο συνήγορος του και ο νοσηλευτής θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένος, ώστε να κερδίσει την εμπιστοσύνη του ασθενούς και να δώσει σωστή αναφορά στον ιατρό ή την οικογένεια.

Ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων χημειοθεραπευτικών παραγόντων είναι πολύ μεγάλος και συχνά χορηγούνται σε ποικίλους συνδυασμούς για τη θεραπεία διαφόρων τύπων νεοπλασιών. Συνεπώς, είναι δύσκολο να γνωρίζουμε εκ των προτέρων εάν ο ασθενής θα εμφανίσει μια συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες, π.χ. κόπωση, απώλεια μαλλιών, μπορεί να εμφανιστούν από τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας και να συνεχιστούν μέχρι το τέλος της. Άλλες, όπως η ναυτία και ο εμετός, μπορεί να συμβούν για λίγες μόνο ώρες κατά ή μετά τη θεραπεία. Οι περισσότερες, ωστόσο, θα παρέλθουν, βαθμιαία με τη διακοπή της θεραπείας.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ίσως αποθαρρυνθούν εξαιτίας της έκτασης της θεραπείας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών της. Η αντίδραση αυτή του ασθενούς επιβάλλεται να αναφερθεί στο θεράποντα ιατρό, που θα κρίνει αν πρέπει να αλλάξει η φαρμακευτική αγωγή ή ο προγραμματισμός του θεραπευτικού σχήματος. Είναι απαραίτητο ο ασθενής να γνωρίζει ότι ο ιατρός δε θα ζητήσει τη συνέχιση της θεραπείας, εκτός αν τα αναμενόμενα καλά αποτελέσματα υπερκαλύπτουν την ενδεχόμενη τοξικότητα. Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να μειώνονται σε

ένταση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ωστόσο, θα πρέπει να επισημαίνεται στον ασθενή ότι ο απαιτούμενος χρόνος για την αντιμετώπιση μερικών από τις ενοχλητικές παρενέργειες και την απόκτηση δυνάμεων ποικίλλει από άτομο σε άτομο και από θεραπεία σε θεραπεία. Το πόσο γρήγορα θα αισθανθεί καλύτερα ένας ασθενής εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται η ανοσολογική του κατάσταση, το είδος του χορηγούμενου φαρμάκου, η δόση, καθώς και ο αριθμός των κύκλων χημειοθεραπείας.

Αν οι ασθενείς εμφανίζουν ναυτία λόγω της χορηγούμενης χημειοθεραπείας, πρέπει να συνταγογραφούνται τα κατάλληλα αντιεμετικά, που μπορεί να δοθούν ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως.

Προσοχή απαιτείται και στη φροντίδα του δέρματος, καθώς μπορεί να συμβούν δερματικές αντιδράσεις. Οι ασθενείς συμβουλεύονται να αποφεύγουν την έκθεση στο δυνατό ήλιο. Η περιποίηση του ξηρού δέρματος πρέπει να γίνεται με απλή υδατική λοσιόν.

Μερικοί ασθενείς θα εμφανίσουν κυστίτιδα λόγω άσηπτης φλεγμονής της ουροδόχου κύστεως, ως αποτέλεσμα της κυτταροτοξικής θεραπείας. Στην περίπτωση αυτή είναι απαραίτητη η χορήγηση των κατάλληλων υγρών για την αύξηση της διούρησης, ενώ ο εμετός φαίνεται να επιδεινώνει την κατάσταση λόγω της προκαλούμενης αφυδάτωσης και της συνακόλουθης συμπύκνωσης των ούρων. Ορισμένα κυτταροστατικά χρωματίζουν τα ούρα και είναι σημαντικό να ενημερώνεται σχετικά ο ασθενής, για να μην ανησυχεί άδικα.

Οι νοσηλευτές θα πρέπει να επαγρυπνούν και για άλλες τοξικές δράσεις της χημειοθεραπείας, εκτός από αυτές που προαναφερθήκαν. Η νεφρική και η καρδιακή τοξικότητα είναι σημαντικές, αλλά ευδτυχώς δεν είναι συχνές.

Οι νοσηλευτές θα πρέπει, ακόμη, να αξιολογούν τα αποτελέσματα που μπορεί να έχει η κυτταροτοξική θεραπεία στη διαμόρφωση της εικόνας του ασθενούς για τον εαυτό του. Μερικοί από τους ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία έχουν εντοπίσει αλλαγές της σωματικής τους εικόνας λόγω της προηγηθείσας χειρουργικής επέμβασης και μερικοί πιθανόν να έχουν επηρεαστεί σημαντικά. Επιπλέον, ο ασθενής είναι ενδεχόμενο να αντιμετωπίσει και προβλήματα τοξικότητας της χημειοθεραπείας, τα οποία μπορεί να τον καταστήσουν ανίκανο να λειτουργήσει φυσιολογικά σε διάφορους ρόλους, όπως αυτούς του/της συζύγου, της μητέρας, του πατέρα, του εργαζόμενου.

Εκείνο που πρέπει να τονιστεί εδώ είναι η κατάθλιψη η οποία χαρακτηρίζει τους ασθενείς που κάνουν χημειοθεραπεία και δη όλους τους ασθενείς με καρκίνο και αυτό, γιατί οι ασθενείς αυτοί βιώνουν μια υπαρξιακή κρίση που αναθεωρεί το νόημα της ζωής τους μετά από όλα τα ανωτέρω. Είναι δε συχνότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες και σε προχωρημένα στάδια της νεοπλασματικής νόσου.

Για το λόγο αυτόν, ο νοσηλευτής οφείλει να υποστηρίξει τους ασθενείς και ψυχολογικά κατά την περίοδο της χημειοθεραπείας ή και να τον παραπέμψει σε ειδικό ψυχολόγο.

(Ρηγάτος, 1999)

3.4.Σύνοψη κεφαλαίου

Το παρόν κεφάλαιο πραγματεύεται τη διαχείριση της χημειοθεραπείας για την ασφάλεια του ασθενή και του προσωπικού. Αναφέρονται λοιπόν η εκπαίδευση καθώς και τα μέτρα προστασίας τους. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν την εκπαίδευση του ασθενούς πριν, κατά τη διάρκεια και το πέρας της χημειοθεραπείας και επιπρόσθετα μέτρα.

Όσον αφορά το προσωπικό τα μέτρα προστασίας του έχουν σχέση με τον εργασιακό χώρο, τον ασφαλή χειρισμό των κυτταροστατικών και τη διασφάλιση της υγείας του προσωπικού. Λέγοντας εργασιακό χώρο εννοούμε τις νοσηλευτικές μονάδες και το φαρμακείο του εκάστοτε νοσοκομείου, όπου δηλαδή γίνεται η διάλυση των κυτταροστατικών. Ο ασφαλής χειρισμός τους έγκειται στην σωστή προετοιμασία των κυτταροστατικών και στη χορήγηση τους, στη διαχείριση των αχρησιμοποίητων κυτταροστατικών- αποβλήτων και τέλος στη διαχείριση διαρροής των κυτταροστατικών.

Σημαντικότερη είναι επίσης η διασφάλιση της υγείας του προσωπικού, που επιτυγχάνεται με την εκπαίδευση των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να αξιολογεί τον βαθμό των παρενεργειών, τη διάρκεια τους, το χρόνο που θα εμφανιστούν και τη σοβαρότητα τους.

Η ναυτία και ο εμετός είναι ένα από τα πρώτα και ιδιαίτερα βασανιστικά προβλήματα που βιώνει ο ασθενής κατά την διάρκεια, αλλά και μετά το τέλος της χημειοθεραπείας. Άλλα προβλήματα είναι η διάρροια, η δυσκοιλιότητα, η αναιμία, η αιμορραγία, η αλωπεκία, οι δερματικές επιπτώσεις και οι λοιμώξεις .

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η χημειοθεραπεία, όπως και άλλες θεραπείες, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την θεραπευτική αντιμετώπιση κακοηθών νεοπλασματικών νόσων όλων των σταδίων, με ιατρική παρακολούθηση και κατάλληλη νοσηλευτική φροντίδα. Οι παθολόγοι-ογκολόγοι παρέχουν ιατρική παρακολούθηση στον ογκολογικό ασθενή με κατευθυντήριες γραμμές στοχεύοντας, στο ελεύθερο της νόσου διάστημα, την επιβίωση και την ποιότητα ζωής του, με καλή ανταπόκριση.

Ο νοσηλευτής, ως μέλος της επιστημονικής ομάδας, φροντίζουν τους ασθενείς σε όλες τις φάσεις της χημειοθεραπείας. Δέχονται την συγκατάθεση τους για θεραπεία και επεμβαίνουν με εκπαίδευση- ενημέρωση και υποστηρικτική φροντίδα, ιδίως σε εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών της αγωγής, οι οποίες όμως συνεχώς ελαττώνονται καθώς τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα βελτιώνονται και τα εφαρμοζόμενα χημειοθεραπευτικά σχήματα βελτιστοποιούνται.

Τέλος, συμβάλλουν ενεργά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς που υποβάλλεται σε χημειοθεραπεία, καθότι αυτή επηρεάζει το σωματικό, ψυχολογικό, κοινωνικό και πνευματικό του επίπεδο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο όρος χημειοθεραπεία προέρχεται από τον συνδυασμό δύο λέξεων : «χημεία» και «θεραπεία» και σημαίνει τη χορήγηση ενώσεων φυσικώς ή τεχνητώς παρασκευασμένων.

Σήμερα όμως η λέξη «χημειοθεραπεία» χρησιμοποιείται πιο συχνά για να περιγράψει μια μέθοδο θεραπείας των κακοήθων όγκων, την «αντικαρκινική χημειοθεραπεία».

Η εφαρμογή της χημειοθεραπείας έχει τις ρίζες της στο 1500 π.Χ. Θεμελιωτής της θεωρείται ο Paul Ehrlich , ο οποίος χρησιμοποίησε τρωκτικά για την ανάπτυξη των μικροβίων. Η χρήση του αερίου της μουστάρδας σηματοδότησε τη σύγχρονη εποχή της χημειοθεραπείας κατά τον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο. Πάραυτα η χημειοθεραπεία εμφανίστηκε επίσημα ως θεραπευτικός χειρισμός προς το τέλος του 1950 και καθιερώθηκε ως ιατρική πρακτική τη δεκαετία του '60. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1960-1970 αναπτύχθηκε και η χρήση της Πλατίνης

Η χημειοθεραπεία διέπεται από δύο αρχές, τη θεωρία του Skipper και αυτή των Goldie & Coldman. Επίσης διακρίνεται σε συστηματική και περιοχική. Η συστηματική επιτυγχάνεται με την ενδοφλέβια χορήγηση των σχετικών φαρμάκων. Η περιοχική παρέχει τη δυνατότητα χορήγησης χημειοθεραπευτικών παραγόντων σε συγκεκριμένες μόνο περιοχές του σώματος και διακρίνεται σε αγγειακές και ενδοκοιλοτικές χημειοθεραπείες.

Μέχρι σήμερα η εδραιωμένη πρακτική που ακολουθούν οι κλινικοί ογκολόγοι κατά τη χρήση επιλεγμένων αντινεοπλασματικών φαρμάκων είναι ο υπολογισμός των δόσεων με βάση το εμβαδόν της επιφάνειας του σώματος ή το βάρος του σώματος.

Λόγω όμως της διαφοράς μεταξύ των ασθενών ως προς την απορρόφηση, το μεταβολισμό και την απέκκριση των διαφόρων φαρμάκων, ο καθορισμός ενιαίου δοσολογικού σχήματος σε όλους τους ασθενείς δεν ευνοεί την πρόληψη της τοξικότητας της αντινεοπλασματικής θεραπείας.

Οι εφαρμοζόμενες μέθοδοι προσδιορισμού των δοσολογικών σχημάτων των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων είναι: α) η εμπειρική, β) η προσαρμοσμένη σε κάθε ασθενή με βάση ορισμένα χαρακτηριστικά του και γ) η προσαρμοσμένη με βάση τον έλεγχο της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα. Σήμερα με την εξέλιξη των ηλεκτρονικών υπολογιστών και τη διάδοσή τους έχουν αναπτυχθεί μαθηματικά

μοντέλα, τα οποία θα επιτρέπουν στο μέλλον τους υπολογισμούς των δόσεων ανάλογα με το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα

Τα συνήθη σε χρήση κυτταροστατικά- χημειοθεραπευτικά είναι οι αλκυλιούντες παράγοντες, οι αντιμεταβολίτες, οι ανθρακυκλίνες, τα αντικαρκινικά αντιβιοτικά, τα αλκαλοειδή της Vinca, οι νιτροζουρίες, τα σύμπλοκα της Πλατίνης, οι Αναστολείς τοποϊσομεράσης II και διάφορα άλλα όπως η *l-ασπαραγινάση*, η *υδροξουρία*, και η *προκαρβαζίνη*

Τα τελευταία χρόνια τα φάρμακα για την αντιμετώπιση του καρκίνου έχουν συμβάλει στη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών, αλλά συχνά η χορήγηση τους συνοδεύεται από σημαντική τοξικότητα. Παρουσιάζονται λοιπόν ανεπιθύμητες ενέργειες από τα συστήματα και τοξικότητες από τα όργανα όπως καρδιοτοξικότητα, πνευμονική τοξικότητα, αγγειακή τοξικότητα, νευροτοξικότητα, νεφροτοξικότητα, αιματολογική τοξικότητα, οφθαλμική τοξικότητα, δερματολογική τοξικότητα, τοξικότητες στο γαστρεντερικό σύστημα, νέκρωση και βλάβη ιστών και τοξικότητα στις γονάδες. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να αξιολογεί τον βαθμό των παρενεργειών, τη διάρκεια τους, το χρόνο που θα εμφανιστούν και τη σοβαρότητα τους. Η ναυτία και ο εμετός είναι ένα από τα πρώτα και ιδιαίτερα βασανιστικά προβλήματα που βιώνει ο ασθενής κατά την διάρκεια, αλλά και μετά το τέλος της χημειοθεραπείας. Άλλα προβλήματα είναι η διάρροια, η δυσκοιλιότητα, η αναιμία, η αιμορραγία, η αλωπεκία, οι δερματικές επιπτώσεις και οι λοιμώξεις.

Τέλος αξίζει να σημειωθεί πόσο σημαντική είναι η σωστή διαχείριση της χημειοθεραπείας για την ασφάλεια του ασθενή και του προσωπικού. Για το λόγο αυτό απαραίτητη είναι η χρήση μέτρων προστασίας που έχουν σχέση με τον εργασιακό χώρο, τον ασφαλή χειρισμό των χημειοθεραπευτικών και τη διασφάλιση της υγείας του προσωπικού. Λέγοντας εργασιακό χώρο εννοούμε τις νοσηλευτικές μονάδες και το φαρμακείο του εκάστοτε νοσοκομείου, όπου δηλαδή γίνεται η διάλυση των κυτταροστατικών. Ο ασφαλής χειρισμός τους έγκειται στην σωστή προετοιμασία αυτών και στη χορήγηση τους, στη διαχείριση των αχρησιμοποίητων κυτταροστατικών- αποβλήτων και τέλος στη διαχείριση διαρροής τους. Σημαντικότερη είναι επίσης η διασφάλιση της υγείας του προσωπικού όπως και των ασθενών κάτι που επιτυγχάνεται με τη διαρκή εκπαίδευση τόσο των εργαζομένων σχετικά με τη λήψη μέτρων αλλά και οικείων προσώπων αλλά και των ιδίων των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Μπαρμπούνη-Κωνσταντάκου Ε.(2004), *Χημειοθεραπεία*, Έκδοση Γ', Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα
- Νικολαΐδης Π.(1997), *Βασικές Αρχές Θεραπείας του Καρκίνου*, University Studio Press, Θεσσαλονίκη
- Πολυκανδριώτη Μ. et al (2005), *Ποιότητα Ζωής Ασθενών με Καρκίνο*, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα
- Ραχιώτης Γ. και Μπεχράκης Π. (2006), *Ποιότητα ζωής ασθενών*, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα
- Ρηγάτος Γ.(1999), *Εγκόλπιο Ογκολογίας*, Εκδόσεις ΛΑΓΟΣ, Αθήνα

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Για την καλύτερη κατανόηση των πινάκων που ακολουθούν, παρατίθενται κάποιες συμβολικές συντμήσεις:

P.O.	= Per Os	από το στόμα
IV	= Intravenous	ενδοφλέβια
IM	= Intramuscular	ενδομυϊκά
SC	= Subcutaneous	υποδόρια
ID	= Intradermal	ενδοδερμικά
WFI	= Water For Injection	δισαπεσταγμένο νερό
NS	= Natural Solution	φυσιολογικός ορός
D ₅ W	= Dextrose Water	σακχαρούχος ορός