

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ:**

«Νοσηλευτική διαχείριση της εξαγγείωσης  
χημειοθεραπευτικών φαρμάκων»

**Των φοιτητριών:**

ΚΑΤΣΟΥΛΑΚΗ ΕΜΜΑΝΟΥΕΛΑ Α.Μ. 6232

ΣΜΑΡΑΓΔΑΚΗ ΣΟΦΙΑ Α.Μ. 6358

ΤΡΟΥΛΛΙΝΟΥ ΕΥΦΡΟΣΥΝΗ Α.Μ. 6306

**Επιβλέπων καθηγητής:**

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ ΘΕΟΧΑΡΗΣ

*Καθηγητής Εφαρμογών*

*Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας*

Ηράκλειο Κρήτης 2018

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εγκρίθηκε από το Τμήμα Νοσηλευτικής του ΤΕΙ Κρήτης στις 15/01/2017 με Αρ. Πρωτοκόλλου 39 και αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία του Τμήματος Νοσηλευτικής του ΤΕΙ Κρήτης και των συγγραφέων (Ν. 2121 /1993).

© 2018

ΚΑΤΣΟΥΛΑΚΗ ΕΜΜΑΝΟΥΕΛΑ

ΣΜΑΡΑΓΔΑΚΗ ΣΟΦΙΑ

ΤΡΟΥΛΛΙΝΟΥ ΕΥΦΡΟΣΥΝΗ

ALLRIGHTSRESERVED

## **Ευχαριστίες**

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά όλο το εκπαιδευτικό προσωπικό του τμήματος Νοσηλευτικής του Τ.Ε.Ι. Κρήτης για όσες γνώσεις, θεωρητικές και πρακτικές, μας μετέδωσαν αυτά τα 4 χρόνια φοίτησης, καθώς αποτέλεσαν το θεμέλιο για να γίνουμε οι σωστοί επαγγελματίες υγείας που είμαστε σήμερα.

Ευχαριστούμε ιδιαιτέρως τον κύριο Θεοχάρη Κωνσταντινίδη για την υπομονή του και τις πολύτιμες συμβουλές που μας παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια συγγραφής της εργασίας μας.

Τέλος, ευχαριστούμε τους γονείς μας για την στήριξη και την αγάπη που μας προσέφεραν σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μας.

# Περιεχόμενα

|  |           |
|--|-----------|
| <b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>Κεφάλαιο Πρώτο:Η νόσος του καρκίνου .....</b>   | <b>10</b> |
| 1.1 Ορισμός της νόσου του καρκίνου .....   | 10        |
| 1.1.2 Ιστορική αναδρομή .....  | 11        |
| 1.1.3 Αιτιολογία.....  | 12        |
| 1.1.4 Παράγοντες κινδύνου .....  | 15        |
| 1.1.5 Διάγνωση.....  | 17        |
| 1.1.6 Πρόληψη .....  | 21        |
| 1.2 Είδη θεραπείας του καρκίνου .....  | 22        |
| 1.2.1 Ακτινοθεραπεία.....  | 22        |
| 1.2.2 Χειρουργική θεραπεία .....   | 25        |
| 1.2.3 Ανοσοθεραπεία.....   | 26        |
| 1.2.4 Μεταμόσχευση μυελού .....  | 27        |
| 1.2.5 Ορμονοθεραπεία.....  | 28        |
| 1.3 Η χημειοθεραπεία .....   | 29        |
| 1.3.1 Αρχές χημειοθεραπείας .....  | 30        |
| 1.3.2 Είδη χημειοθεραπείας.....  | 31        |
| 1.3.3 Χημειοθεραπευτικά φάρμακα .....  | 34        |
| 1.3.4 Τοξικότητα χημειοθεραπείας.....  | 37        |
| 1.4 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη χορήγηση χημειοθεραπείας.....  | 40        |
| 1.4.1 Εκπαίδευση ασθενούς (πριν, κατά τη διάρκεια και στο τέλος της χημειοθεραπείας) .....         | 42        |
| 1.4.2 Διαχείριση παρενεργειών .....  | 42        |
| <b>Κεφάλαιο Δεύτερο:Η διαχείριση της εξαγγείωσης.....</b>  | <b>50</b> |
| 2.1 Εισαγωγικά στοιχεία .....  | 50        |
| 2.2 Κατάταξη κυτταροστατικών φαρμάκων ανάλογα με το είδος βλάβης που προκαλούν.....                | 51        |
| 2.2.1 Υποκατηγοριοποίηση καυστικών φαρμάκων.....   | 51        |
| 2.3 Συμπτώματα – κλινική εικόνα και αναγνώριση .....   | 54        |
| 2.3.1 Σταδιοποίηση εξαγγείωσης.....  | 57        |
| 2.3.2 Κλινικές εκδηλώσεις εξαγγείωσης κοινώς χρησιμοποιούμενων χημειοθεραπευτικών παραγόντων ..... | 58        |
| 2.4 Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της εξαγγείωσης.....                             | 59        |
| 2.5 Μέτρα πρόληψης κατά των εξαγγείωσης .....  | 61        |

|  |            |
|--|------------|
| 2.5.1 Συνεχής εκπαίδευση της ιατρονοσηλευτικής ομάδας.....   | 62         |
| 2.5.2 Καταλληλότητα αγγειακής πρόσβασης .....  | 62         |
| 2.5.3 Επιλογή συσκευής.....  | 64         |
| 2.5.4 Παρακολούθηση κατά τη χορήγηση της IV θεραπείας .....  | 68         |
| 2.5.5 Εκπαίδευση ασθενών.....  | 68         |
| 2.6 Επιπτώσεις της εξαγγείωσης.....  | 69         |
| <b>Κεφάλαιο Τρίτο: Κατευθυντήριες οδηγίες για θεραπεία και αντιμετώπιση του φαινομένου της εξαγγείωσης .....</b> | <b>71</b>  |
| 3.1 Εισαγωγικά στοιχεία .....  | 71         |
| 3.1.1 Κατευθυντήριες οδηγίες EONS&ESMO.....  | 72         |
| 3.1.2 Κατευθυντήριες οδηγίες ONS& ASCO.....  | 72         |
| 3.2 Ιστορική αναδρομή διαχείρισης εξαγγειώσεων.....  | 73         |
| 3.3 Μη ειδικός τρόπος διαχείρισης περιστατικών σύμφωνα με τις επίκαιρες κατευθυντήριες οδηγίες EONS.....         | 74         |
| 3.3.1 Διαλογή εφαρμογής ψυχρών και θερμών επιθεμάτων.....  | 76         |
| 3.4 Ειδικός τρόπος διαχείρισης περιστατικών σύμφωνα με τις επίκαιρες κατευθυντήριες οδηγίες EONS .....           | 77         |
| 3.4.1 Αντίδοτα .....   | 78         |
| 3.5 Αντιμετώπιση εξαγγειώσεων παρουσία κεντρικής φλεβικής γραμμής .....  | 84         |
| <b>Κεφάλαιο Τέταρτο: Μεθοδολογία της έρευνας .....</b>   | <b>86</b>  |
| 4.1. Σκοπός εργασίας .....   | 86         |
| 4.2. Ερευνητικά ερωτήματα.....   | 86         |
| 4.3. Μεθοδολογία ανασκόπησης.....  | 86         |
| 4.3.1. Κριτήρια εισαγωγής .....  | 87         |
| 4.3.2. Κριτήρια επιλογής άρθρων .....  | 87         |
| 4.3.3. Κριτήρια απόρριψης άρθρων.....  | 87         |
| 4.3.4. Συλλογή δεδομένων.....  | 88         |
| <b>Κεφάλαιο Πέμπτο: Αποτελέσματα έρευνας.....</b>  | <b>90</b>  |
| <b>Κεφάλαιο Έκτο: Συμπεράσματα και συζήτηση.....</b>   | <b>99</b>  |
| 6.1. Συζήτηση.....   | 99         |
| 6.2. Συμπεράσματα.....   | 102        |
| 6.3. Προτάσεις για το μέλλον.....  | 102        |
| <b>Βιβλιογραφία.....</b>   | <b>104</b> |

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ενδοφλέβια έγχυση είναι ο βασικός τρόπος χορήγησης των αντικαρκινικών φαρμάκων. Η χορήγηση της χημειοθεραπείας ενέχει κινδύνους τόσο για τους ασθενείς, όσο και για τους επαγγελματίες υγείας, με την εξαγγείωση να αποτελεί μια σοβαρή επιπλοκή της, παρόλο που οι επαγγελματίες υγείας λαμβάνουν κάθε κατάλληλο μέτρο αποφυγής της.

Εξαγγείωση ονομάζεται η διαδικασία κατά την οποία οποιοδήποτε υγρό διαρρέει σε περιβάλλοντες ιστούς, εκτός αγγείου. Συγκεκριμένα στην αντικαρκινική θεραπεία, ο όρος εξαγγείωση αναφέρεται σε ακούσια διείσδυση του χημειοθεραπευτικού σκευάσματος σε υποδόριο ή υποδερμικό ιστό, ο οποίος περιβάλλει το ενδοφλέβιο ή ενδοαρτηριακό σημείο της έγχυσης. Η εξαγγείωση συναντάται σε ποσοστό 0,1%-6%, όταν η θεραπεία χορηγείται σε περιφερικές φλέβες και σε ποσοστό 0,26% με 4,7%, όταν η θεραπεία χορηγείται από συσκευή κεντρικής χορήγησης.

Σύμφωνα με τη διαθέσιμη βιβλιογραφία, η βασική εκπαίδευση της θεραπευτικής ομάδας του ογκολογικού αρρώστου πρέπει να υποστηρίζεται από κατευθυντήριες οδηγίες και πρακτικές η εφαρμογή των οποίων μειώνει ή εξαλείφει τον κίνδυνο των εξαγγειώσεων.

Η παρούσα μελέτη επικεντρώνεται στην ανασκόπηση της διαθέσιμης ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με τα θέματα πρόληψης και αντιμετώπισης της εξαγγείωσης, καθώς και στις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείρισή της, δίνοντας εργαλεία ώστε να μπορούν οι ογκολογικοί νοσηλευτές να την ανιχνεύουν, προλαμβάνουν και να την αντιμετωπίζουν επιτυχώς.

Μετά από έρευνα 15 σύγχρονων άρθρων βρέθηκαν οι διαθέσιμοι τρόποι πρόληψης, οι κλινικές εκδηλώσεις της εξαγγείωσης, η κατηγοριοποίηση της, οι βέλτιστοι τρόποι αντιμετώπισης καθώς και οι διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες.

Η μελέτη οδήγησε στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν τα κατάλληλα εφόδια για ασφαλή χορήγηση της χημειοθεραπείας, ωστόσο υπάρχουν κενά σχετικά με τον καλύτερο τρόπο αντιμετώπισης των περιστατικών εξαγγείωσης.

## **ABSTRACT**

Intravenous infusion is the primary route of administration of anticancer medicines. Administration of chemotherapy poses risks for both patients and health professionals, with extravasation being a serious complication, even though healthcare professionals take all appropriate measures to avoid it.

Extravasation is the term that describes any leaks of liquid into the surrounding tissues, other than the vessel. In anticancer therapy, extravasation refers to unintentional leakage of the chemotherapeutic drug into subcutaneous or hypodermic tissue surrounding the intravenous or intra-arterial point of the infusion. Extravasation occurs in 0.1% -6% when the treatment is given peripherally and 0.26% to 4.7% when treatment is administered by a central device.

According to the available literature, basic training of the oncology team should be supported by guidelines and practices whose application reduces or eliminates the risk of extravasation.

The study focuses on reviewing the available Greek and international literature on issues of prevention and management of extravasation as well the available guidelines for the extravasation management, by providing tools to help oncology nurses to detect, prevent and treat it successfully.

The study was conducted on 15 contemporary articles, in which the available ways of prevention, the clinical manifestations of extravasation, its categorization, the best ways of its management and all the available guidelines were found.

The study led to the conclusion that there are adequate guidelines for the safe administration of chemotherapy, but there are gaps in what is the best way to deal with extravasation events.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος αποτελεί ένα συχνό και χρόνια νόσημα στην εποχή μας. Η λέξη καρκίνος χρησιμοποιείται για να περιγράψει ένα σύνολο από νόσους με κοινά αλλά και διαφορετικά χαρακτηριστικά. Ανάλογα με τη θέση εντόπισης, οι μορφές του καρκίνου διαφέρουν σημαντικά ως προς τη φύση, το ρυθμό ανάπτυξης, εξέλιξης, θεραπείας και πρόγνωσης (Corner, 2008). Χάρη στην πρόοδο της ιατρικής, σήμερα σχεδόν οι μισοί διαγνωσθέντες ασθενείς με καρκίνο θεραπεύονται. Οι βασικές αρχές για την αντιμετώπιση του καρκίνου είναι η χειρουργική θεραπεία, οι ακτινοβολίες, η χημειοθεραπεία, η βιολογική θεραπεία και η ορμονοθεραπεία (Bestrong.org, 2013).

Η χημειοθεραπεία βασίζεται σε φάρμακα τα οποία έχουν την ικανότητα να σκοτώνουν καρκινικά κύτταρα, να τα παρεμποδίζουν από το να εξαπλώνονται και να κάνουν μεταστάσεις. Υπάρχουν τουλάχιστον 80 διαφορετικά είδη χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Κατά γενικό κανόνα όλα σκοτώνουν τα καρκινικά κύτταρα ή παρεμβαίνουν στους μηχανισμούς ανάπτυξης και πολλαπλασιασμού τους. Ο κάθε τύπος χημειοθεραπευτικού φαρμάκου έχει τις δικές του επιπλοκές. Αυτές μπορεί να είναι λιγότερο ή περισσότερο σοβαρές ανάλογα με τις αντιδράσεις και τη γενική κατάσταση του ασθενούς. Τα κυτταροστατικά φάρμακα, εκτός από τις συνηθισμένες παρενέργειες (μυελοκαταστολή, γαστρεντερική τοξικότητα, αλωπεκία κ.τ.λ.), προκαλούν αρκετές φορές τοπική τοξικότητα στο σημείο της ένεσής τους, που εκφράζεται ως αντίδραση υπερευαισθησίας, ερεθισμός και διάβρωση-νέκρωση. Η επιπλοκή αυτή όταν οφείλεται σε διαρροή υγρού εκτός αγγείου, ονομάζεται εξαγγείωση.

Παρ' όλο που η εμφάνισή της δεν είναι συχνή, όταν συμβεί επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής του ασθενούς (Kassner, 2003). Οι νοσηλευτές οι οποίοι χορηγούν κυτταροστατικά φάρμακα θα πρέπει να έχουν αναπτύξει τις κατάλληλες δεξιότητες για τη χορήγηση τους, ώστε να προλαμβάνεται η εξαγγείωση, ενώ παράλληλα θα πρέπει να έχουν τις απαραίτητες γνώσεις για την άμεση και αποτελεσματική αντιμετώπιση της στην περίπτωση που συμβεί (Schulmeister, 2007).



Είναι ορατή η αναγκαιότητα της διερεύνησης του θέματος τόσο σε θεωρητικό όσο και σε κλινικό υπόβαθρο ώστε οι ασθενείς να λαμβάνουν τη θεραπεία εκλογής με ασφάλεια και οι επαγγελματίες υγείας να είναι έτοιμοι για την αναγνώριση και την αντιμετώπιση κάθε πιθανής επιπλοκής.

# Κεφάλαιο Πρώτο

## Η Νόσος του Καρκίνου

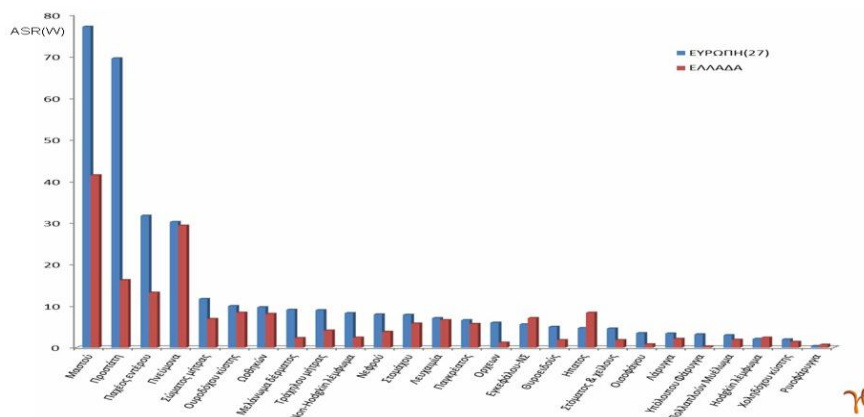
### 1.1 Ορισμός της νόσου του καρκίνου

Αποτελεί γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια, ολοένα και περισσότερο απασχολεί την επιστημονική κοινότητα ο νόσος του καρκίνου. Με τον όρο “καρκίνος” περιγράφεται το σύνολο των ασθενειών ή των διαταραχών οι οποίες χαρακτηρίζονται κυρίως από ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Τα καρκινικά κύτταρα, έχουν την ιδιότητα να εξαπλώνονται είτε άμεσα στον παρακείμενο ιστό με “διήθηση” ή να μεταφέρονται σε άλλες θέσεις του οργανισμού δια μέσου των αιμοφόρων αγγείων και των λεμφαγγείων.

Η νόσος του καρκίνου θεωρείται μια από τις πιο ενδιαφέρουσες προκλήσεις της σύγχρονης ιατρικής. Ως αίτιο θνησιμότητας θεωρείται δεύτερο παγκοσμίως, μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις (Kardamakīs, 2004).

Ετησίως, διαγιγνώσκεται η ύπαρξη καρκίνου σε έναν στους διακόσιους πενήντα άνδρες και αντίστοιχα σε μία στις τριακόσιες γυναίκες. Η επίπτωση του καρκίνου εμφανίζει αύξηση στην Ευρώπη. Πλέον, η νόσος του καρκίνου διαγιγνώσκεται σε περισσότερους από 1,2 εκατομμύρια ανθρώπους ετησίως εντός των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Παντελάκος, 2005).

Στις ανεπτυγμένες χώρες, οι περισσότερο συχνά εμφανιζόμενες μορφές του καρκίνου είναι εκείνος του πνεύμονα, του μαστού, του δέρματος, του εντέρου και του προστάτη.



Διάγραμμα 1.: Επίπτωση του καρκίνου στην Ευρώπη και στην Ελλάδα για το 2008 και για τα δύο φύλα (Πηγή: <http://www.gnathion.gr/gnathed020>).

### 1.1.2 Ιστορική αναδρομή

Αν και η νόσος του καρκίνου θεωρείται ασθένεια της σύγχρονης εποχής, η ύπαρξή της χρονολογείται από πολλούς αιώνες πριν. Ο καρκίνος έχει περιγραφεί από αρχαίους συγγραφείς της Ελλάδας, της Ρώμης και της Περσίας, ενώ στοιχεία για την αντιμετώπισή του έχουν καταγραφεί ακόμα και σε μεσαιωνικά κείμενα.

Η ονομασία της πάθησης αποδίδεται στον Ιπποκράτη περί το 400 π.Χ., που χρησιμοποίησε τον όρο "καρκίνωμα", που προέρχεται από τη λέξη "καρκίνος" (κάβουρας), για να περιγράψει τους κακοήθεις όγκους (Hajdu et al., 2011).

Ο Γαληνός, ο οποίος υπήρξε από τους σπουδαιότερους γιατρούς του ελληνορωμαϊκού κόσμου, επέλεξε τον καρκίνο, δηλαδή τον κάβουρα, ως σύμβολο της ασθένειας, λόγω της ομοιότητας των αποφύσεων του εν λόγω όγκου του μαστού με τα πόδια του κάβουρα (Γαληνού & Λειψία, 1826).

Περίτρανη απόδειξη της ύπαρξης της ασθένειας στην αρχαιότητα αποτελεί η παρουσία των όγκων σε αιγυπτιακές μούμιες, όπως είναι για παράδειγμα, η αποκάλυψη του εκτεταμένου καρκίνου των ωθηκών, μαζί με κοιλιακές μεταστάσεις, σε θηλυκή μούμια. Καταγραφές από την αρχαία Ινδία περιέχουν περιγραφές για διαφορετικά είδη καρκίνου, όπως είναι αυτός της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα και του ορθού, υποδηλώνοντας πως ο καρκίνος ήταν μια νόσος η οποία μπορούσε να διαγνωστεί με επιτυχία εδώ και δυόμιση χιλιάδες χρόνια, θεωρείτο όμως ανίατη.

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί μια από τις μορφές της νόσου η οποία είχε μελετηθεί από τους γιατρούς της Αρχαίας Ελλάδας αλλά και του Βυζαντίου, τόσο λόγω της συχνότητάς της, όσο και της επιφανειακής της θέσης. Ο Ηρόδοτος αναφέρει ότι ο Δημοκίδης, που ήταν ένας περίφημος γιατρός της εποχής, όταν υπηρετούσε στην Περσική Αυλή, θεράπευσε τη γυναίκα του Βασιλιά Δαρείου, την Άτοσσα, από κάποιο καρκίνωμα του μαστού. Σε άλλες καταγραφές για τον καρκίνο του μαστού και γενικότερα του καρκίνου, συμπεριλαμβάνεται ένας αιγυπτιακός πάπυρος του 2500 π.Χ., που ήρθε στο φως από τον αιγυπτιολόγο Edwin Smith και είναι αφιερωμένος σε ιστορικά χειρουργικών υποθέσεων.

Από τον Γαληνό, αναφέρεται ότι οι καρκινικοί όγκοι αναπτύσσονται με μεγάλη συχνότητα στον γυναικείο μαστό και θεωρεί τη χειρουργική επέμβαση σαν τη μοναδική πιθανότητα για την θεραπεία όταν λαμβάνει χώρα κατά τα πρώτα στάδια της νόσου και είναι εφικτή η αφαίρεση της προσβεβλημένης περιοχής. Περιστατικά καρκίνων του μαστού τα οποία αντιμετωπίζονταν θεραπευτικά με καυτηριασμό είχαν καταγραφεί και σε αιγυπτιακούς παπύρους.

Μικρή πρόοδο πραγματοποιείται στη νόσο του καρκίνου μέχρι τον 18ο αιώνα, όταν ο Bernard Peyrighle υποστηρίζει την ιογενή προέλευση του καρκίνου. Την ίδια περίοδο, ο Σκοτσέζος John Hunter, πρότεινε πως κάποιοι τύποι της νόσου είναι δυνατό να αφαιρεθούν χειρουργικά και ότι μερικοί όγκοι μπορεί να είναι κληρονομικοί.

Ο 19<sup>ος</sup> αιώνας χαρακτηρίζεται από πολύ σημαντικά βήματα στον τομέα της θεραπείας του. Αναφέρονται, ενδεικτικά οι ανακαλύψεις των Roentgen και Curies οι οποίες οδήγησαν στην ανάπτυξη της ακτινοδιάγνωσης και της ακτινοθεραπείας και την εργασία του Beatson αναφορικά με τον ορμονικό χειρισμό της νόσου του καρκίνου του μαστού.

### **1.1.3 Αιτιολογία**

Στη διερεύνηση της αιτιολογίας του καρκίνου, δύο βασικές οδοί μπορούν να ακολουθηθούν: Η πρώτη οδός αφορά στο γενετικό επίπεδο και η άλλη οδός αφορά στις αιτιολογικές συσχετίσεις. Οι αιτίες της νόσου οι οποίες περιγράφονται μέχρι σήμερα είναι πολλές και οι μηχανισμοί της δημιουργίας του είναι πολύπλοκοι (Kardamakis, 2004).

Οι αιτίες μπορεί να είναι χημικές, όπως είναι για παράδειγμα τα χημικά καρκινογόνα, οι ιοντίζουσες και οι υπεριώδεις ακτινοβολίες, ιογενείς όπως είναι οι ιοί και τα ογκογονίδια, και άλλες, όπως είναι η κληρονομικότητα, τα τραύματα αλλά και οι προκαρκινικές κακώσεις. Σε ποσοστό περίπου 25% του συνολικού πληθυσμού καταλήγει κάποια στιγμή με μια από τις μορφές του καρκίνου, ενώ μόνο το 40% των ασθενών επιβιώνει για πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση της νόσου.

Η βιολογική μονάδα της νόσου, είναι το καρκινικό κύτταρο, που είναι παρόμοιο με ένα φυσιολογικό κύτταρο από αρκετές απόψεις. Οι θεμελιώδεις ιδιότητες του καρκινικού κυττάρου, είναι εκείνες οι οποίες το διακρίνουν από τα

φυσιολογικά αντίστοιχά του. Δυο πολύ ουσιαστικά χαρακτηριστικά του είναι ο μη ελεγχόμενος πολλαπλασιασμός αλλά και η ικανότητα να πραγματοποιεί μεταστάσεις (Harrison, 1997).

Χαρακτηριστικό αποτελεί το γεγονός πως μεταξύ των καρκινικών κυττάρων διαπιστώνονται διαφορές στη λειτουργία και τη δομή, όταν προέρχονται από καρκίνους μιας διαφορετικής προέλευσης, γεγονός το οποίο δεν παρατηρείται μεταξύ των φυσιολογικών κυττάρων (Landis , Murray & Bolden , 1998).

Παρόλο, που ο καρκίνος αποτελεί μια διαταραχή των κυττάρων, κατά τη διάγνωση, εμφανίζεται σαν ορατός όγκος και αυτό είναι το τελικό αποτέλεσμα μιας σειράς γενετικών αλλαγών στα κύτταρα τα οποία προάγουν την εμφάνιση καινούργιων χαρακτηριστικών στο ανθρώπινο σώμα, που είναι δυνατό να έχουν πάρει χρόνια για να αναπτυχθούν.

Ο καρκίνος, είναι επομένως μια νόσος η οποία προκαλείται όταν τα φυσιολογικά κύτταρα διαταραχθούν από αιτιολογικό παράγοντα και οδηγούνται σε μη ελεγχόμενη ανάπτυξη. Αυτή η μη ελεγχόμενη ανάπτυξη δημιουργεί το σχηματισμό του όγκου. Αν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα, ο όγκος δύναται να προκαλέσει προβλήματα με την εισβολή του σε άλλους φυσιολογικούς και γειτονικούς ιστούς ή ασκώντας πίεση σε γειτονικές δομές του οργανισμού και να αποβεί θανατηφόρος.

Υπάρχουν περισσότεροι από διακόσιοι τύποι καρκίνου, γιατί υπάρχουν στο ανθρώπινο σώμα πάνω από διακόσιοι τύποι διαφοροποιημένων κυττάρων (Zangemeister – Wittke, 2005).

Οι διαφορετικοί ιστοί, αποτελούνται από διαφορετικούς τύπους κυττάρων που εκτελούν διάφορες λειτουργίες όλα όμως είναι όμοια στη δομή τους. Φέρουν πυρήνα, στον οποίο υφίστανται τα γονίδια, που ελέγχουν το κύτταρο, και παρέχουν οδηγίες για την αναπαραγωγή και τον θάνατο τους. Όταν διαταραχθεί η φυσιολογική διαδικασία το κύτταρο ξεκινάει να διαιρείται χωρίς έλεγχο, έτσι ώστε τα κύτταρα αυξάνονται και συσσωρεύονται στην περιοχή σχηματίζοντας τον όγκο (Chan et al., 2006).

Οι όγκοι είναι καλοήθεις ή κακοήθεις. Οι καλοήθεις σχηματίζονται από πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα λόγω κάποιου ερεθισμού, φαινόμενο το οποίο

ονομάζεται καλοήθης νεοπλασία. Όταν ο ερεθισμός πάψει η νεοπλασία διακόπτεται και ο όγκος δεν αναπτύσσεται, δεν καταστρέφει υγιείς ιστούς παρόλο που μπορεί να ασκήσει επίδραση πάνω τους και δεν προκαλεί σχηματισμό νέων όγκων σε άλλα σημεία.

Όταν ένας καλοήθης όγκος αφαιρείται, δεν παρατηρείται εκ νέου ανάπτυξη του. Οι καλοήθεις όγκοι σχεδόν σπάνια προκαλούν πολύ σοβαρά προβλήματα σε έναν οργανισμό και αντιμετωπίζονται εύκολα. Προβλήματα είναι δυνατό να προκαλέσουν όταν γίνουν μεγάλοι, όταν πιέζουν όργανα, όταν αλλοιωθεί η αρχική μορφή τους, και αν εκκρίνουν ορμόνες οι οποίες επηρεάζουν τις λειτουργίες του σώματος.

Οι κακοήθεις όγκοι είναι γνωστοί ως νεοπλάσματα. Σχηματίζονται με τρόπο όμοιο με τους καλοήθεις όγκους, λειτουργούν όμως εντελώς διαφορετικά. Τα πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα είναι φορείς μια παθολογίας η οποία προκαλεί τη συνεχόμενη και την άναρχη αύξησή τους. Η κακοήθης νεοπλασία, δηλαδή η διαδικασία του συνεχόμενου πολλαπλασιασμού των κυττάρων ο οποίος καταλήγει σε σχηματισμό καινούργιων ιστών, εξακολουθεί να επιδρά, ακόμη και όταν ο αρχικός όγκος αφαιρεθεί από τον οργανισμό, σχηματίζοντας στη θέση του έναν νέο.

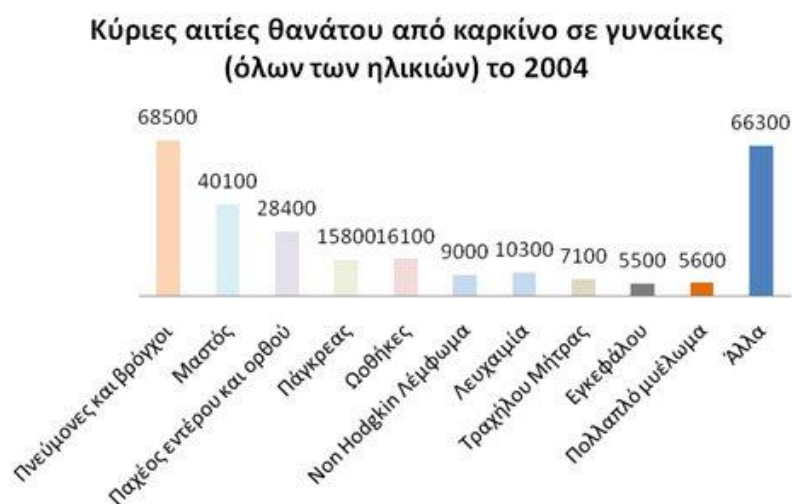
Ταυτόχρονα, δρα καταστροφικά στους γειτονικούς ιστούς, στους οποίους και εισβάλλει μέσω μιας διαδικασίας η οποία ονομάζεται διήθηση, και έχει τη δυνατότητα σχηματισμού καινούργιων όγκων σε άλλα σημεία του σώματος, όταν καρκινικά κύτταρα, αφότου αποσπαστούν από τον πρωτογενή όγκο, μετακινούνται μέσω του αίματος ή της λέμφου στο σώμα. Η διαδικασία αυτή, ονομάζεται μετάσταση.

Οι κακοήθεις όγκοι, που χαρακτηρίζονται, ανάλογα με το είδος τους, καρκινώματα ή και σαρκώματα, είναι εν δυνάμει θανατηφόροι, ειδικότερα αν δε διαγνωστούν εγκαίρως. Εκτός από τους συμπαγείς, υφίστανται και οι αιματολογικοί όγκοι, όπως είναι για παράδειγμα οι λευχαιμίες, τύποι του καρκίνου του αίματος κατά τους οποίους τα καρκινικά κύτταρα διαρκώς μετακινούνται στο σώμα μέσω του κυκλοφορικού συστήματος.

Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις, ουσιαστικό κριτήριο για τη διάγνωση της νόσου του καρκίνου είναι και το είδος της εκάστοτε παθολογίας το οποίο

προκαλεί τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Οι διαφορετικοί τύποι του καρκίνου οι οποίοι δημιουργούνται από τα ενίοτε διαφοροποιημένα κύτταρα του ιστού ο οποίος προσβάλλεται, συμπεριφέρονται διαφορετικά.

Έτσι, ο κάθε τύπος καρκίνου προκαλεί διαφορετικά συμπτώματα σε κάθε ασθενή, ανάλογα με το ποιο σημείο προσβάλλει. Οι διάφοροι τύποι καρκίνου αναπτύσσονται με άλλη ταχύτητα ο καθένας και έχουν διαφορετική επίδραση στο ανθρώπινο σώμα, γιατί εκκρίνουν διαφορετικές ουσίες. Έχουν, επίσης, διαφορετική τάση εξάπλωσης δια μέσου της κυκλοφορίας, και εμφανίζουν διαφορετική ανταπόκριση τόσο στα φάρμακα όσο και στην ακτινοθεραπεία (Harrison, 1997).



**Διάγραμμα 2.: Κύριες αιτίες θανάτου από καρκίνο σε γυναίκες, όλων των ηλικιών, το 2004 (Πηγή: American Cancer Society)**

#### 1.1.4 Παράγοντες κινδύνου

Τα κακοήγη νεοπλασμάτα αποτελούν τη δεύτερη αιτία θανάτου μετά από τα καρδιαγγειακά, στον ανεπτυγμένο κόσμο. Επίσης, είναι δεκτό ότι τη βασική αιτία των νοσημάτων αυτών αποτελούν περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως ο καπνός και η διατροφή. Από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα είχε παρατηρηθεί η βλαπτική δράση του καπνού και στη συνέχεια επιβεβαιώθηκε επιδημιολογικά ότι αποτελεί την βασική αιτία του καρκίνου, ειδικά του πνεύμονα.

Η δεύτερη αιτία καρκινογένεσης (30 – 40% των περιπτώσεων) όπως ήδη αναφέρθηκε, αποτελεί η διατροφή. Διαιτητικές συνήθειες, διαφορετικές στα

γεωγραφικά μέρη, αλλά και σε ατομικό επίπεδο, καθιστούν αυτό το πρόβλημα δισεπίλυτο. Για παράδειγμα οι Ασιάτισσες οι οποίες μετανάστευσαν στις Ηνωμένες Πολιτείες εμφάνισαν αυξημένα ποσοστά καρκίνου του μαστού λόγω της μεγάλης κατανάλωσης λιπαρών. Αντίστοιχα σε περιοχές της Ιαπωνίας με μεγάλη κατανάλωση τροφών συντηρημένων στο αλάτι, παρατηρήθηκαν αυξημένα ποσοστά καρκίνου του στομάχου. Σήμερα, έχει επίσημα αναγνωριστεί η σχέση κάποιων μορφών καρκίνου με συγκεκριμένους διατροφικούς παράγοντες.

Αξιοσημείωτο είναι, ότι οι τροφές, περιέχουν και χημικές ενώσεις εκ των οποίων πολλές είναι βλαβερές. Ελάχιστες έχουν ελεγχθεί για ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση. Ιδιαίτερα, προβάλλεται το θέμα των ενώσεων που εμπεριέχονται στα γεωργικά φάρμακα.

Οι πρώτες ενδείξεις ξεκίνησαν από την παρατήρηση πως γεωργοί οι οποίοι είχαν άμεση επαφή με γεωργικά φάρμακα εμφάνιζαν συχνότερα λέμφωμα. Η σχέση αυτή επιβεβαιώθηκε από επιδημιολογικές μελέτες. Παράλληλα γενετικές ανωμαλίες καθώς και διαταραχή του ανοσολογικού μηχανισμού ενοχοποιούνται για τη δράση τους.

Άλλες χημικές ουσίες με καρκινογόνο δράση είναι το βενζόλιο και γενικότερα τα προϊόντα πετρελαίου. Έχει αποδειχθεί ότι ασκεί χρόνια τοξική και καρκινογόνο δράση, στα κύτταρα του μυελού των οστών, κυρίως οξεία λευχαιμία.

Ένας τόσο γνωστός όσο και σοβαρός καρκινογόνος παράγοντας είναι η ιοντίζουσα και μη ιοντίζουσα ακτινοβολία. Η δράση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας παραμένει γνωστή από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα. Οι τραγικές περιπτώσεις της Χιροσίμα και του Ναγκασάκι, έφεραν στο προσκήνιο με δραματικό τρόπο το πρόβλημα. Σήμερα το ενδιαφέρον γύρω από το πρόβλημα αυτό εστιάζεται στα εργοστάσια πυρηνικής ενέργειας, το ραδόνιο και σε πιο μικρό βαθμό στη διαγνωστική ακτινοβολία (π.χ. αξονική τομογραφία).

Το ραδόνιο είναι άχρωμο, άοσμο και ραδιενεργό αέριο το οποίο βγαίνει από τα σπλάχνα της γης, δεν απασχολεί ιδιαίτερα την κοινή γνώμη και θεωρείται η δεύτερη μετά το κάπνισμα αιτία καρκίνου του πνεύμονα (D' Adamo, 2006).

Η ανεξέλεγκτη χρήση της αξονικής τομογραφίας έφερε στο προσκήνιο το ζήτημα της ακτινοβολίας από την ιατρική αυτή πράξη αφού κατά τη διεθνή



επιτροπή της ακτινολογικής προφύλαξης η απορροφημένη δόση από τους ιστούς μπορεί να φθάσει ή ακόμη και να ξεπεράσει τα όρια που αυξάνουν την πιθανότητα της καρκινογένεσης.

Η μη ιονίζουσα ακτινοβολία χαμηλής συχνότητας εντοπίζεται σε γραμμές μεταφοράς υψηλής τάσης, σε ηλεκτρικές συσκευές και σε υποσταθμούς υψηλής τάσης. Η μη ιονίζουσα ακτινοβολία υψηλής συχνότητας εντοπίζεται σε ραδιοτηλεοπτικούς σταθμούς, ραντάρ και κινητή τηλεφωνία.

Τέλος, είναι γνωστό το μεγάλο ενδιαφέρον της κοινής γνώμης γύρω από το ζήτημα της κινητής τηλεφωνίας για την πιθανότητα ανάπτυξης νεοπλασματος στον εγκέφαλο (Moritz, 2010).

Ο κίνδυνος ανάπτυξης νεοπλασματος αυξάνεται στην μικρή ηλικία λόγω του ότι τα παιδιά είναι περισσότερο ευαίσθητα στη δράση της ακτινοβολίας. Το θερμικό αποτέλεσμα δεν αρκεί για την εξήγηση της καρκινογόνου δράσης και γι' αυτό το λόγο το ενδιαφέρον εστιάζεται στο "μη θερμικό" αποτέλεσμα.

#### **1.1.5 Διάγνωση**

Ο καρκίνος είναι δυνατό να αντιμετωπιστεί στις περισσότερες περιπτώσεις, αρκεί η διάγνωση να γίνει σε πρώιμα στάδια. Η διάγνωση των διαφόρων ειδών της νόσου δεν είναι εύκολη, τουλάχιστο τον πρώτο καιρό. Η ασυμπτωματική περίοδος δύναται να διαρκέσει μήνες ή και χρόνια. Υπάρχει επομένως ο κίνδυνος, η διάγνωση να πραγματοποιηθεί όταν ο όγκος έχει επεκταθεί τοπικά ή δημιουργηθούν μεταστάσεις. Η αναγνώριση κάποιου συμπτώματος είναι δυνατό να αποτελεί το πρώτο βήμα για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου. Κάθε ένδειξη, όπως είναι για παράδειγμα ο επίμονος βήχας ή το αίμα στα κόπρανα, πρέπει να κινητοποιήσει το άτομο προκειμένου να αναζητήσει ιατρική βοήθεια.

Πολλοί άνθρωποι, δυστυχώς, δεν δίνουν σημασία σε αυτά τα προειδοποιητικά σημεία. Αρκετές φορές καθυστερούν ακόμη και μήνες την επίσκεψη στον θεράποντα ιατρό, με αποτέλεσμα η πρόγνωση της νόσου να είναι δυσχερέστερη.

Η διάγνωση προκύπτει από το ιστορικό του ασθενούς, τα συμπτώματα, την κλινική εξέταση και τις εργαστηριακές εξετάσεις και όπως είναι οι αναλύσεις αίματος, οι κυτταρολογικές, οι απεικονιστικές και οι ιστολογικές εξετάσεις.

Όταν μία κακοήθης νεοπλασία φτάσει να έχει ένα ορισμένο μέγεθος, προκαλεί διάφορες εκδηλώσεις, όπως για παράδειγμα, πιέζει γειτονικούς ιστούς επομένως, μπορεί να προκαλεί πόνο, διηθεί γειτονικά αιμοφόρα αγγεία κι έτσι μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία, να αποκτά τέτοιο μέγεθος και να καθίσταται ψηλαφητή, να διαταράσσει τη φυσιολογική λειτουργία όλων των οργάνων με αποτέλεσμα την εμφάνιση μιας δυσκολίας στην κατάποση ή την μεταβολή στην χροιά της φωνής.

Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρία έχει θεσπίσει έναν κατάλογο πρώιμων εκδηλώσεων, οι οποίες θέτουν υποψίες για την ύπαρξη οποιασδήποτε κακοήθειας. Αυτές οι εκδηλώσεις είναι:

- Αλλαγές στη συμπεριφορά του εντέρου ή ακόμη και της κύστης όπως, η μεταβολή στις κενώσεις ή δυσπεπτικά φαινόμενα τα οποία επιμένουν.
- Φλεγμονή του φάρυγγα η οποία δεν υποχωρεί.
- Ασυνήθεις αιμορραγίες οι οποίες δεν επουλώνονται ή και παθολογικό έκκριμα.
- Ογκίδιο ή και σκληρότητα οπουδήποτε στο δέρμα, όπως είναι η σκλήρυνση ή η διόγκωση στον μαστό ή σε κάποιο άλλο σημείο του σώματος.
- Δυσπεπτικά ενοχλήματα ή και δυσκολία κατάποσης.
- Εμφανής αλλαγή σε σπίλους ή κρεατοελιές, όπως όταν μεγαλώνουν και πολλαπλασιάζονται.
- Βήχας ο οποίος συνεχίζεται για αρκετά μεγάλο διάστημα ή βράχνιασμα της φωνής.
- Απώλεια βάρους σε μικρό διάστημα.

Αυτά τα σημεία δεν σημαίνουν πάντα την ύπαρξη καρκίνου. Ωστόσο είναι κάποιες από τις εκδηλώσεις του, και γι' αυτό και η εμφάνιση τους πρέπει να δημιουργεί υποψίες.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις για την ανίχνευση της νόσου μπορεί να είναι οι παρακάτω:

#### Εξετάσεις αίματος

Σημαντικές είναι η γενική αίματος, οι βιοχημικές εξετάσεις και οι καρκινικοί δείκτες.

### Ακτινολογικός έλεγχος

Σε αυτές περιλαμβάνονται η ακτινογραφία θώρακα για τη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα αλλά και του πεπτικού συστήματος (οισοφάγος, στόμαχος, εντέρου) και του μαστού (μαστογραφία).

### Αξονική - Μαγνητική τομογραφία

Ενδείκνυται για όλες τις μορφές καρκίνων.

### Υπερηχοτομογραφικός έλεγχος

Είναι μια ανώδυνη και εύκολη μέθοδος με μεγάλο ποσοστό επιτυχίας στην διάγνωση της νόσου.

### Ραδιοϊσοτοπικός έλεγχος

Πραγματοποιείται με ραδιενεργά ισότοπα και είναι αρκετά χρήσιμη μέθοδος για τον εντοπισμό και την ανίχνευση καρκίνων του ήπατος θυρεοειδούς νεφρού.

### Κυτταρολογική εξέταση

Σε αυτήν την εξέταση εξετάζονται κάποια εκκρίματα όπως είναι τα ούρα και το γαστρικό υγρό και έπειτα από την κατάλληλη επεξεργασία διαβαθμίζονται ανάλογα ως εξής:

- Κλάση I : Φυσιολογικά κύτταρα
- Κλάση II : Φυσιολογικά κύτταρα αλλοιωμένα από φλεγμονή
- Κλάση III : Ανώμαλα κύτταρα υποψία καρκίνου
- Κλάση IV : Ανώμαλα κύτταρα σοβαρή υποψία καρκίνου
- Κλάση V : Καρκινικά κύτταρα

### Ιστολογική εξέταση

Θέτει την τελική διάγνωση. Είναι αναγκαία τόσο για την πρόγνωση όσο και για τη θεραπευτική αγωγή.

### Ενδοσκοπήσεις

Σημαντική βοήθεια στη διάγνωση παρέχουν οι εξετάσεις με τα εύκαμπτα βρογχοσκόπια, τα κολonosκόπια, τα γαστροσκόπια που έχουν την δυνατότητα να

λαμβάνουν μικρά τεμάχια για την ιστολογική εξέταση (Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, 2008).

### **Καρκινικοί δείκτες για την ανίχνευση του καρκίνου**

Όταν στο ανθρώπινο σώμα αναπτύσσεται ένας καρκίνος τότε είναι δυνατό τα κύτταρα τα οποία τον συνιστούν, τα ίδια ή ακόμη και οι ιστοί του σώματος, να παράγουν κάποιες ουσίες που μπορούν να ανιχνευθούν στο αίμα, ή στα ούρα ή και στους ιστούς. Οι ουσίες αυτές διαλυτές στο αίμα, ανιχνεύονται με μονοκλωνικά αντισώματα και αργότερα αναγνωρίζονται ως καρκινικοί δείκτες.

Κάποιες φορές τέτοιες ουσίες είναι παρούσες κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής ανάπτυξης ιστών και γι' αυτό τον λόγο στη βιβλιογραφία αναφέρονται και ως ογκοεμβρυοπρωτεΐνες. Κάθε "δείκτης" έχει κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστικά χρησιμότητας, προσδιορισμού της διάγνωσης και πρόγνωσης, στάθμισης της ανταπόκρισης στην εκάστοτε θεραπεία και παρακολούθησης της επανεμφάνισης της νόσου.

Οι συνήθεις χρησιμοποιούμενοι δείκτες, είναι:

**CEA, καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο:** Πρόκειται για γλυκοπρωτεΐνη M.B. 180.000, ένα εκ των αντιγόνων τα οποία παράγονται κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης. Μετά τη γέννηση μειώνεται, ώστε σε φυσιολογικό ενήλικο άτομο η τιμή του φτάνει στα 3-5 ng/ml. Οι μέγιστες τιμές παρατηρούνται στους καπνιστές. Προσδιορίζει κάποια καρκινική εξέλιξη στο έντερο αλλά και τους πνεύμονες. Άνω των 100ng προσδιορίζει κάποιες μεταστάσεις. Πτώση στη φυσιολογική τιμή αναμένεται ύστερα από επιτυχή κολεκτομή. Μετά, σε περίπτωση ανόδου, απαιτείται επανέλεγχος του ασθενή.

**Άλφα φετοπρωτεΐνη:** Η άλφα-φετοπρωτεΐνη είναι μια πρωτεΐνη που σε φυσιολογικές συνθήκες παράγεται από το ήπαρ, τον λεκιθικό σάκο και το έντερο του εμβρύου. Σταδιακά τα επίπεδα της AFP μειώνονται μετά την γέννηση. Υπό φυσιολογικές συνθήκες στους ενήλικες είναι ανιχνεύσιμη αλλά σε πολύ χαμηλά επίπεδα. Αυξημένα επίπεδα στους ενήλικες μπορεί να οφείλονται σε ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, σε κάποιους καρκίνους των όρχεων και των ωοθηκών και πιο σπάνια σε καρκίνους του στομάχου, του παγκρέατος και πνευμόνων.

**Χοριακή γοναδοτροπίνη hCG:** Συντίθεται κατά την έναρξη της εγκυμοσύνης από τα τροφοβλαστικά κύτταρα και έπειτα από τα κύτταρα της συγκυτιοτροφοβλάστης του πλακούντα. Καθορίζει την εγκυμοσύνη και τους χρήστες μαριχουάνας. Διάγνωση καρκίνων των τροφοβλαστικών όγκων σε μη έγκυο (100%), χοριοκαρκινώματα και μήλη κύηση.

**Καρκινικό αντιγόνο 15-3 (CA15-3):** Αποτελεί ένα βλεννώδους τύπου αντιγόνο μεγάλου μοριακού βάρους από τα κύτταρα του καρκίνου του μαστού. Φυσιολογική τιμή <31 U/ml. Προσδιορίζει τον καρκίνο του μαστού και τις μεταστάσεις αυτού, ενώ είναι αυξημένο και σε νόσους του ήπατος. Παράλληλοι δείκτες είναι ο MCA και ο CA 549.

**Υδατανθρακικό αντιγόνο 19-9 (CA19-9):** Αυξάνει σε κάποιο καρκίνωμα του ορθού και του παχέος εντέρου, σε καρκίνο του παγκρέατος και δευτερευόντως του γαστρεντερικού συστήματος. Φυσιολογική τιμή <33-60 U/ml. Συγκεντρώσεις άνω του 10.000 πιστοποιούν τις μεταστάσεις. Πρόδρομός του, είναι ο δείκτης CA 50.

**Καρκινικό αντιγόνο 125 (CA125):** Εμφανίζεται σε παράγωγα εμβρυϊκού επιθηλίου, του ωοθηκικού καρκινώματος και στους ιστούς αδενοκαρκινώματος. Φυσιολογική τιμή θεωρείται 0-35 U/ml και σε ενδομητρίωση, κίρρωση και κύηση.

**Προστατικό ειδικό αντιγόνο (PSA):** Πρόκειται για γλυκοπρωτεΐνη, M.W. 34.000. Ειδικό για τον προστάτη, αλλά όχι ειδικό για τον καρκίνο του προστάτη. Το ποσό και οι μεταβολές του πάνω από 75 ng/ml το χρόνο, οδηγούν σε μια πρώιμη διάγνωση καρκίνων και μεταστάσεων. Φυσιολογικές τιμές, αναλόγως της ηλικίας <4 ng/ml. Αναστέλλεται από μια ενδεχόμενη αντιανδρογόνο θεραπεία. Και οι δύο αυτοί δείκτες αυξάνονται ύστερα από δακτυλική εξέταση του προστάτη και ύστερα από συνουσία (Σπαρούνης, 2000).

### 1.1.6 Πρόληψη

Η πρόληψη της νόσου του καρκίνου βασίζεται στην:

**α. Πρωτογενή πρόληψη,** η οποία στοχεύει στην αναγνώριση και στην αποφυγή όλων των φυσικών και των περιβαλλοντικών παραγόντων οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν την νόσο του καρκίνου. Βασικά μέτρα της πρωτογενούς πρόληψης είναι τα παρακάτω:

- Διακοπή του καπνίσματος.

- Διατροφή η οποία είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά και φτωχή σε ζωικό λίπος, τηγανιτές τροφές, κόκκινο κρέας και καπνιστά φαγητά.
- Διακοπή της κατάχρησης αλκοόλ.
- Σωματική άσκηση αλλά και απώλεια του περιττού βάρους.
- Αποφυγή της έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία.
- Εμβολιασμός για τους ιούς της ηπατίτιδας Β αλλά και του ιού HPV.

**β. Δευτερογενή πρόληψη**, η οποία στοχεύει σε προληπτικό εργαστηριακό έλεγχο του ασυμπτωματικού πληθυσμού με στόχο την πρώιμη διάγνωση της νόσου. Ο κλινικός και ο εργαστηριακός έλεγχος ο οποίος προτείνεται από τον Π.Ο.Υ. περιλαμβάνει τα παρακάτω:

**Για τις γυναίκες:**

- Αυτοεξέταση του μαστού, που ξεκινάει από την ηλικία των 20 ετών και συνεχίζεται κάθε μήνα, την έβδομη ημέρα μετά από κάθε έμμηνο ρύση.
- Μαστογραφία η οποία πρέπει να γίνεται σε γυναίκες ηλικίας πάνω των σαράντα ετών και επαναλαμβάνεται κάθε δύο περίπου χρόνια. Μετά την ηλικία των πενήντα ετών επαναλαμβάνεται κάθε χρόνο.
- Τέστ ΠΑΠ, το οποίο πρέπει να εκτελείται κάθε χρόνο μετά την ενηλικίωση της γυναίκας.

**Για τους άνδρες:**

Έλεγχος του προστάτη, με δακτυλική εξέταση αλλά και εργαστηριακός προσδιορισμός του PSA κάθε χρόνο μετά την παρέλευση των πενήντα ετών.

**Και για τα δύο φύλα:**

Επισκόπηση του δέρματος, για πιθανή ανεύρεση κάποιων ύποπτων μελαχρωματικών αλλοιώσεων. Κολonosκόπηση κάθε 5-10 χρόνια για ηλικίες άνω των πενήντα ετών. Εξέταση των κοπράνων για πιθανή ανίχνευση αίματος κάθε χρόνο για άτομα ηλικίας άνω των πενήντα ετών (Διεθνής Ένωση κατά του καρκίνου, 2001).

## 1.2 Είδη θεραπείας του καρκίνου

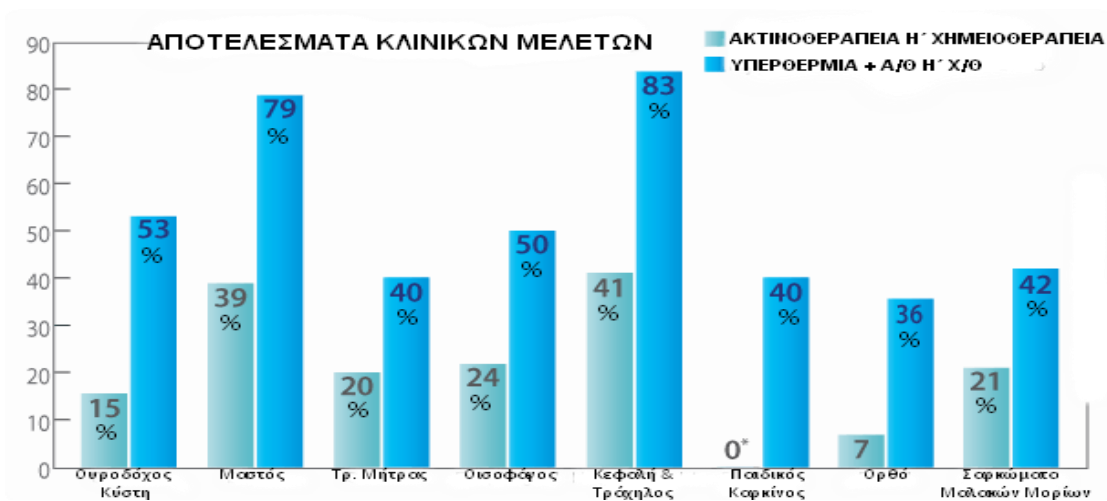
### 1.2.1 Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία αξιοποιεί ακτίνες Χ προκειμένου να καταστρέψει ή ακόμη και να βλάψει τα καρκινικά κύτταρα για να μην μπορούν να πολλαπλασιαστούν. Η ακτινοθεραπεία είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπευτική αγωγή του πρωτοπαθούς ή και του προχωρημένου καρκίνου. Κάποιες φορές, η ακτινοθεραπεία είναι η μοναδική θεραπευτική αγωγή, άλλες φορές χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη χειρουργική επέμβαση ή και τη χημειοθεραπεία.

Οι στόχοι της ακτινοθεραπείας είναι:

- Ίαση: ορισμένες μορφές καρκίνου είναι δυνατό να θεραπευτούν πλήρως με ακτινοθεραπεία από μόνη τους, ή σε συνδυασμό με κάποιες άλλες θεραπείες.
- Έλεγχος: η ακτινοθεραπεία είναι δυνατό να θέσει υπό έλεγχο κάποιους καρκίνους, μειώνοντας το μέγεθός τους ή ακόμη και σταματώντας την εξάπλωσή τους.
- Ανακούφιση συμπτωμάτων: αν δεν είναι δυνατή η ίαση της νόσου, τότε η ακτινοθεραπεία δύναται να χρησιμοποιηθεί για τη μείωση των συμπτωμάτων και για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής (Moritz, 2010).

Μπορεί να χρησιμοποιείται για την μείωση του μεγέθους του καρκίνου αλλά και για την ανακούφιση του πόνου, της δυσφορίας ή και των άλλων συμπτωμάτων. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι η βασική θεραπευτική αγωγή. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιείται προκειμένου να βοηθήσει μια άλλη θεραπεία. Αυτό λέγεται συμπληρωματική θεραπεία. Η συμπληρωματική ακτινοθεραπεία είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί πριν από την βασική θεραπεία προκειμένου να μειώσει το μέγεθος του όγκου. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να συρρικνωθεί ο καρκίνος πριν από τη χειρουργική επέμβαση ή, μετά από αυτή, για να σταματήσει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων που ενδεχομένως απέμειναν. Σε μερικές περιπτώσεις χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη χημειοθεραπεία.



**Διάγραμμα 3.:** Στον πίνακα φαίνεται το πλεονέκτημα της προσθήκης υπερθερμίας στις συμβατικές θεραπείες, στα κυριότερα είδη καρκίνου (Πηγή: <http://hyperthermia.eu/topics>)

Η ακτινοθεραπεία χορηγείται από έξω ή μέσα στο σώμα. Στην ακτινοθεραπεία εξωτερικής δέσμης, η μηχανή κατευθύνει την ακτινοβολία προς τους καρκινικούς αλλά και τους γύρω ιστούς. Στην εσωτερική ακτινοθεραπεία, το ραδιενεργό υλικό εισάγεται σε λεπτούς σωλήνες και τοποθετείται στο σώμα κοντά στον όγκο.

Διαφορετικοί άνθρωποι χρειάζονται και διαφορετικό αριθμό αγωγών της ακτινοθεραπείας. Ορισμένοι χρειάζονται μία θεραπεία, ενώ άλλοι χρειάζονται ακτινοθεραπεία πέντε ημέρες την εβδομάδα και για αρκετές εβδομάδες. Αν πραγματοποιείται σε κάποιον ασθενή εσωτερική ακτινοθεραπεία, τα εμφυτεύματα μπορούν να παραμείνουν στη θέση τους για μερικά λεπτά, μία έως έξι ημέρες ή ακόμη και μονίμως. Η θεραπευτική αγωγή θα εξαρτηθεί από το είδος του καρκίνου, σε ποιο στάδιο βρίσκεται, το μέγεθός του, τη γενική υγεία και άλλες αντικαρκινικές θεραπείες που ίσως έχουν ήδη πραγματοποιηθεί.

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία δεν είναι επώδυνη. Η ακτινοβολία είναι άορατη και άοσμη, παρόλα αυτά μπορεί να ακούγεται ένα βουητό όταν η μηχανή λειτουργεί. Δεν εκπέμπει ο ασθενής ραδιενέργεια. Η επαφή με άλλους ανθρώπους, συμπεριλαμβανομένων και των εγκύων γυναικών και των παιδιών, είναι ασφαλής όταν λαμβάνει χώρα η θεραπευτική αγωγή.



Οι παρενέργειες είναι δυνατό να διαφέρουν από άτομο σε άτομο και εξαρτώνται από την περιοχή του σώματός που υποβάλλεται η θεραπεία. Πολλές από τις παρενέργειες μπορούν να αντιμετωπιστούν και θα εξαφανιστούν μετά το πέρας της θεραπείας. Στις πιθανές παρενέργειες συμπεριλαμβάνονται:

- Κόπωση
- Ξηρό, κόκκινο δέρμα ή φαγούρα
- Ανορεξία
- Οίδημα
- Ναυτία
- Δυσπεψία
- Ξηρότητα ή πόνος στο λαιμό
- Βήχας ή δύσπνοια (Moritz, 2010).

### **1.2.2 Χειρουργική θεραπεία**

Η εγχείρηση είναι ο θεμελιώδης λίθος της θεραπείας του καρκίνου. Ο σκοπός της κάθε εγχείρησης μπορεί να ποικίλλει. Μπορεί να γίνει, προκειμένου να εξακριβωθεί αν κάποιος όγκος είναι κακοήθης, για να αφαιρεθεί ένας καρκινικός όγκος ή και για να εξακριβωθεί η εξάπλωση καρκινικών κυττάρων σε άλλα μέρη του σώματος. Μερικές φορές η εγχείρηση σκοπεύει στην αντιμετώπιση μιας απόφραξης, για παράδειγμα, αφαιρείται ένας όγκος ο οποίος αποφράσσει τον χοληδόχο πόρο.

Ορισμένες φορές, όταν δεν είναι δυνατό να αφαιρεθεί ολόκληρος ο καρκινικός όγκος, ο χειρουργός είναι δυνατό να αφαιρέσει όσον το δυνατό περισσότερο για να κάνει τη χημειοθεραπεία ή και την ακτινοθεραπεία περισσότερο αποτελεσματική.

Η εγχείρηση είναι περισσότερο αποτελεσματική, αν η νόσος εντοπίζεται σε μια τοποθεσία. Αν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί τότε η εγχείρηση σπανίως καθίσταται δυνατή να τον θεραπεύσει (Μούκερτζη, 2013).

Ορισμένες φορές εμφανίζεται ένας μεταστατικός όγκος μετά την αφαίρεση του πρωτογενούς και σε κάποιες περιπτώσεις η χειρουργική αφαίρεση αυτής της μονήρους βλάβης είναι δυνατό να οδηγήσει σε ολοκληρωτική αποθεραπεία. Αυτή η κατάσταση μπορεί να λάβει χώρα μεταξύ άλλων σε άτομα με καρκίνο του παχέος

εντέρου ή και των όρχεων. Οι μεταστατικοί όγκοι στις περισσότερες περιπτώσεις από αυτές βρίσκονται στον πνεύμονα, στο ήπαρ ή και στον εγκέφαλο (Σεφερλής, 2014).

### 1.2.3 Ανοσοθεραπεία

Το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού λειτουργεί σαν ένα σύστημα παρακολούθησης για την προστασία από εκείνα τα οποία αντιλαμβάνεται ως ξένες ουσίες. Για παράδειγμα, όταν το ανοσοποιητικό σύστημα εντοπίζει παθογόνα βακτήρια ή ακόμη κι έναν ιό μέσα στο σώμα, αντιδρά παράγοντας συγκεκριμένες πρωτεΐνες που επιτίθενται και στη συνέχεια καταστρέφουν τους εισβολείς (D' Adamo, 2006).

Η χρήση του ανοσοποιητικού συστήματος για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων ονομάζεται ανοσοθεραπεία. Η ανοσοθεραπεία αποτελεί έναν τύπο θεραπείας ο οποίος έχει στόχο, την τροποποίηση της δραστηριότητας του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά και την πρόκληση των αλλαγών στην ανοσολογική απάντηση απέναντι στο νεόπλασμα. Οι βιολογικές θεραπείες κατευθύνονται σε ειδικούς στόχους στα καρκινικά κύτταρα, αφήνοντας σχεδόν ανεπηρέαστα τα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού. Κατ' αυτόν τον τρόπο η θεραπεία είναι πιο συγκεκριμένη, περισσότερο ειδική και λιγότερο τοξική.

Παραλλαγή της ανοσοθεραπείας αποτελεί η χορήγηση ουσιών οι οποίες διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Δυο τέτοιες ουσίες χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με την επέμβαση για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης και για καρκίνο του παχέος εντέρου. Μια άλλη παραλλαγή είναι η παραγωγή συγκεκριμένων πρωτεϊνών του ανοσοποιητικού συστήματος και στη συνέχεια η χρήση τους στη θεραπεία. Αυτές οι πρωτεΐνες οι οποίες ονομάζονται μετατροπείς βιολογικής αντίδρασης αποτελούν την πλειονότητα των ανοσοθεραπευτικών ουσιών οι οποίες χρησιμοποιούνται ή είναι προς μελέτη. Αυτές είναι:

**Ιντερφερόνες:** οι οποίες είναι κυτταροκίνες που υπάρχουν μέσα στο σώμα. Υπάρχουν διάφορα είδη ιντερφερονών. Το είδος το οποίο χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου ονομάζεται ιντερφερόνη – άλφα. Οι ιντερφερόνες είναι δυνατό να εμποδίζουν τα καρκινικά κύτταρα ή ακόμη και να διεγείρουν άλλα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, προκειμένου να βοηθήσουν στη μάχη.

**Ιντερλευκίνες:** είναι ένας τύπος κυτταροκίνης. Η ιντερλευκίνη διεγείρει άλλα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος τα οποία μπορούν να καταστρέψουν καρκινικά κύτταρα. Έχει εγκριθεί για τη θεραπεία μεταστατικού καρκίνου των νεφρών και του μεταστατικού μελανώματος και ερευνάται ως θεραπεία για διάφορους άλλους καρκίνους.

**Αυξητικοί παράγοντες:** οι αυξητικοί παράγοντες, διευκολύνουν την παραγωγή των λευκών αιμοσφαιρίων. Η χημειοθεραπεία δυσχεραίνει τις λειτουργίες του μυελού των οστών και της παραγωγής λευκών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων και ερυθρών αιμοσφαιρίων.

**Μονοκλωνικά αντισώματα:** σχεδιάζονται και παράγονται στο εργαστήριο και στοχεύουν σε πολύ συγκεκριμένους τύπους καρκίνου. Ενώνονται με τα κύτταρα του όγκου και είναι δυνατό είτε να αντιδράσουν με αυτά τα καρκινικά κύτταρα ή ακόμη και να χρησιμοποιηθούν, προκειμένου να μεταφέρουν αντικαρκινικά φάρμακα ή ακτινοβολία.

**Εμβόλια:** Οι ερευνητές εργάζονται για τη δημιουργία εμβολίων τα οποία μπορούν να βοηθήσουν το ανοσοποιητικό σύστημα να αναγνωρίσει τα καρκινικά κύτταρα. Σε αντίθεση με τα εμβόλια που είναι υπεύθυνα για τις λοιμώδεις ασθένειες, τα οποία γίνονται για την πρόληψή τους, τα εμβόλια για την νόσο του καρκίνου χορηγούνται, αφού αναπτυχθεί κάποιος όγκος. Το εμβόλιο στοχεύει να βοηθήσει το σώμα να απορρίψει τον καρκίνο και παράλληλα να τον εμποδίσει να εμφανιστεί ξανά.

#### **1.2.4 Μεταμόσχευση μυελού**

Η μεταμόσχευση του μυελού των οστών αξιοποιείται για την αντικατάσταση των κυττάρων του μυελού των οστών τα οποία έχουν καταστραφεί από την ακτινοβολία ή και τη χημειοθεραπεία. Σε περίπτωση που ο μυελός των οστών δεν αρκεί και έχει καταστραφεί από κακοήγη κύτταρα, εκδηλώνονται σοβαρά αιματολογικά νοσήματα, όπως η λευχαιμία και η μυελική απλασία.

Κατά την επέμβαση λαμβάνεται μια ποσότητα των αρχέγονων κυττάρων, τα οποία είναι ανώριμα κύτταρα που δεν έχουν διαφοροποιηθεί ακόμη στα διάφορα είδη των κυττάρων. Η αντιμετώπιση των αυτών νοσημάτων επιχειρείται με διάφορα φαρμακευτικά σχήματα, αλλά αρκετές φορές η μόνη θεραπεία είναι η

μεταμόσχευση, η αντικατάσταση, δηλαδή, του πάσχοντος μυελού με μυελό ο οποίος θα του δημιουργηθεί αν του μεταμοσχευθούν αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα από έναν υγιή και συμβατό δότη.

Μπορεί ο ασθενής να λάβει τα δικά του αρχέγονα κύτταρα (αυτόλογη μεταμόσχευση), αρχέγονα κύτταρα από μονωγενή δίδυμο (συγγενής μεταμόσχευση) ή αρχέγονα κύτταρα από ένα αδελφό ή ακόμη και γονέα ή και από κάποιο δότη ο οποίος δεν έχει συγγένεια (αλλογενής μεταμόσχευση). Για τη μεταμόσχευση είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν μυελός των οστών του δότη ή κύτταρα από το περιφερικό του αίμα. Το προϊόν της συλλογής υπόκειται σε επεξεργασία και το μόσχευμα των αιμοποιητικών κυττάρων χορηγείται στον ασθενή μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης (σαν μετάγγιση αίματος).

Στη περίπτωση χρησιμοποίησης ομφαλοπλακουντιακού αίματος, αυτό έχει συλλεχθεί από τον ομφάλιο λώρο των νεογέννητων και μετά την επεξεργασία την οποία έχει υποστεί, φυλάσσεται στις ειδικές «Τράπεζες», προκειμένου να χορηγηθούν και πάλι με ενδοφλέβια έγχυση σε ασθενείς.

Η γνώση ότι μπορεί κανείς να έχει μια πηγή υγιών αρχέγονων κυττάρων επιτρέπει στον θεράποντα γιατρό τη χρήση μεγαλύτερων δόσεων χημειοθεραπείας ή και ακτινοβολίας. Η μεταμόσχευση του μυελού των οστών αξιοποιείται αρκετά συχνά στη θεραπεία τόσο της λευχαιμίας όσο και του λεμφώματος (D' Adamo, 2006).

### **1.2.5 Ορμονοθεραπεία**

Μερικοί τύποι καρκίνου ευνοούνται από τις ορμόνες. Προκειμένου να σταματήσει η ανάπτυξη αυτών, μια λύση αποτελεί το να μπλοκαριστεί η ορμονική επίδραση. Τότε γίνεται λόγος για ορμονοθεραπεία.

Στους ορμονοεξαρτώμενους ή διαφορετικά ορμονοευαίσθητους καρκίνους, ο πολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων ενισχύεται από τις φυσικές ορμόνες. Η ορμονοθεραπεία λαμβάνει μέρος στο μπλοκάρισμα των ορμονών κι έτσι αυτές παύουν να ενισχύουν την νόσο.

Η ορμονοθεραπεία είναι δυνατό να συνδυάζεται με τη χημειοθεραπεία ή και την ακτινοθεραπεία. Αυτή η τεχνική ενδείκνυται για καρκίνους του μαστού που διαθέτουν ορμονικούς υποδοχείς. Ο οργανισμός ανέχεται αυτές τις θεραπείες,

ωστόσο, λόγω της ορμονικής δράσης της δύνανται να προκαλέσουν συμπτώματα που συνδέονται με την εμμηνόπαυση, για παράδειγμα, οι εξάψεις και η παύση του εμμηνορρησιακού κύκλου (Σεφερλής, 2014).

### **1.3 Η χημειοθεραπεία**

Η χημειοθεραπεία έχει στόχο την εξάλειψη των καρκινικών κυττάρων, ανεξαρτήτως, από το πού βρίσκονται μέσα στο σώμα, είτε μέσω της άμεσης καταστροφής τους, είτε εμποδίζοντας τον περαιτέρω πολλαπλασιασμό τους.

Τα φάρμακα της χημειοθεραπείας, συνήθως χορηγούνται ενδοφλεβίως. Αρκετοί καρκίνοι είναι χημειοευαίσθητοι, δηλαδή, είναι αρκετά ευαίσθητοι στα φάρμακα της χημειοθεραπείας. Ωστόσο, κάποιες μορφές καρκίνου είναι περισσότερο από ό,τι κάποιες άλλες. Τα φάρμακα της χημειοθεραπείας είναι πολλά σε αριθμό και όλα είναι πιθανό να προκαλέσουν μια σειρά από ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η επιλογή των συγκεκριμένων φαρμάκων εξαρτώνται από το όργανο ή το μέρος του σώματος που νοσεί και χρίζει θεραπείας. Ορισμένα φάρμακα της χημειοθεραπείας δρουν περισσότερο συγκεκριμένα στα καρκινικά κύτταρα μιας δεδομένης μορφής καρκίνου.

Για παράδειγμα, τα φαρμακευτικά σκευάσματα κατά του καρκίνου του πνεύμονα είναι λιγότερο δραστικά στον καρκίνο του γαστρεντερικού σωλήνα. Φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου ταιριάζουν περισσότερο με εκείνα τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του όγκου από τον οποίο προέρχονται. Εάν τα καρκινικά κύτταρα και ο καρκίνος του μαστού εισέβαλαν στο ήπαρ, η θεραπεία των μεταστάσεων αυτών στο ήπαρ είναι ίδια με τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού.

Η επιλογή των φαρμάκων για την χημειοθεραπεία είναι προσαρμοσμένη σε κάθε κατάσταση: ο κάθε καρκίνος είναι μοναδικός και ως εκ τούτου απαιτεί ειδική μεταχείριση. Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι, σε ορισμένες περιπτώσεις, είναι δυνατό να συνδυαστούν διάφορα φάρμακα χημειοθεραπείας και είναι κάποιες φορές περισσότερο αποτελεσματικά από ό,τι μόνο ένα φάρμακο χημειοθεραπείας.

Σύμφωνα με τα πρωτόκολλα, δύο ή και τρία φάρμακα είναι εφικτό να συνδυαστούν σε μια περίοδο πολλών μηνών. Η ιατρική ομάδα είναι εκείνη που

επιλέγει ένα πρωτόκολλο μεταξύ αυτών που έχουν αποδείξει την άμεση αποτελεσματικότητά τους. Οι κλινικές δοκιμές προσπαθούν να βελτιώσουν, συνεχώς, τα αποτελέσματα. Ο συνδυασμός ορισμένων φαρμάκων δεν σχετίζεται με το στάδιο της εξέλιξης της νόσου του καρκίνου.

Τις περισσότερες φορές, οι ασθενείς είναι δυνατόν να λαμβάνουν φάρμακα συνταγογραφούμενα από γενικό ιατρό σε συνδυασμό με μια χημειοθεραπεία. Είναι σημαντικό ο ασθενής να ενημερώνει τον ογκολόγο ιατρό του για φάρμακα που λαμβάνει. Στην πραγματικότητα, ορισμένα φάρμακα είναι ασυμβίβαστα με εκείνα της χημειοθεραπείας.

Σε περίπτωση προβλημάτων, ο ασθενής με ΧΜΘ αλλά και ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να πάρουν μια κοινή απόφαση η οποία θα είναι προσαρμοσμένη στην κατάσταση του ασθενούς. Οι περισσότεροι εμβολιασμοί δεν είναι ενάντια στην χημειοθεραπεία. Ωστόσο, κάτι τέτοιο δεν αποτελεί απαραίτητα τη καλύτερη δυνατή ενέργεια. Είναι απαραίτητο να ζητηθεί η συμβουλή του γιατρού. (Απέργης, 2006).

### **1.3.1 Αρχές χημειοθεραπείας**

Δύο θεωρίες, βασικά, είναι εκείνες οι οποίες καθορίζουν τις αρχές της χημειοθεραπείας, η θεωρία του Skipper και η θεωρία των Goldie & Coldman.

**Θεωρία του Skipper:** Στις αρχές της δεκαετίας του 70', ο Skipper και οι συνεργάτες του, χρησιμοποιώντας ως νεοπλασματικό μοντέλο τη λευχαιμία L1210 των ποντικών, όρισαν μια σειρά από σημαντικούς βιολογικούς κανόνες, οι οποίοι αποτελούν μέχρι και σήμερα, κατευθυντήριες αρχές της σύγχρονης χημειοθεραπείας.

Σε γενικές γραμμές, αυτές οι αρχές, περιλαμβάνουν τα εξής:

- Ένα και μόνο κλωνογόνο κακοήθες κύτταρο είναι δυνατό να δώσει γένεση σε έναν ικανό αριθμό νεοπλασματικών κυττάρων, τα οποία μπορούν να φονεύσουν τον ξενιστή. Εν τούτοις, η ίαση προϋποθέτει την εκρίζωση και του τελευταίου τέτοιου είδους κυττάρου.
- Οι ανοσιακοί μηχανισμοί του ξενιστή διαδραματίζουν μικρό συμπληρωματικό ρόλο στη χημειοθεραπεία των κακοήθων νεοπλασμάτων,

εκτός και εάν επιτευχθεί μείωση των νεοπλασματικών κυττάρων σ' έναν ελάχιστο αριθμό, κάτω των δέκα χιλιάδων.

- Τα αντικαρκινικά φάρμακα καταστρέφουν νεοπλασματικά κύτταρα. Αυτό σημαίνει πως η κάθε συνεδρία θεραπείας καταστρέφει ένα σταθερό κλάσμα του κυτταρικού πληθυσμού, ανεξαρτήτως από το μέγεθος του όγκου. Οι πιθανότητες της εκρίζωσης του νεοπλάσματος είναι τόσο μεγάλες, όσο μικρός είναι και ο αριθμός των κυττάρων κατά την έναρξη της χημειοθεραπείας.

**Θεωρία των Goldie & Coldman:** Οι Goldie&Coldman, διατύπωσαν το 1979 έναν ενδιαφέροντα βιολογικό νόμο που αφορά κακοήθη νεοπλάσματα. Οι πιθανότητες της παρουσίας στον αρχικό κυτταρικό πληθυσμό περισσότερων του ενός ανθεκτικών κυτταρικών κλώνων στα φάρμακα αλλά και η εκατοστιαία αναλογία των ανθεκτικών κυττάρων αυξάνεται αναλόγως του μεγέθους του κάθε όγκου.

Επιπλέον, οι παραπάνω ερευνητές έδειξαν πως η αντοχή είναι δυνατό να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια δύο λογαρίθμων, στη φάση της ανάπτυξης του όγκου, που σημαίνει αδρά περί τους έξι χρόνους διπλασιασμού του νεοπλάσματος. Η σημασία αυτής της παρατήρησης καθίσταται εμφανέστερη, αν ληφθεί υπόψη πως ο καρκίνος του μαστού, όταν γίνεται κλινικά αντιληπτός, έχει ήδη συμπληρώσει τριάντα χρόνους διπλασιασμού του (Μπαρμπούνη - Κωνσταντάκου, 2004).

### 1.3.2 Είδη χημειοθεραπείας

Η χημειοθεραπεία διακρίνεται σε συστηματική και σε περιοχική. Η συστηματική χημειοθεραπεία επιτυγχάνεται μέσω της ενδοφλέβιας χορήγησης των σχετικών φαρμάκων. Το φάρμακο ακολουθεί την πορεία του κυκλοφορούντος αίματος στο σώμα, με αποτέλεσμα να υπάρχουν οι παρακάτω μορφές (Πολυκανδριώτη, 2005):

• Χημειοθεραπεία επαγωγής (Induction chemotherapy): Υψηλής δόσης, συνδυασμένη χημειοθεραπεία, χορηγούμενη στην αρχή της αγωγής με σκοπό την πλήρη ύφεση της νόσου του καρκίνου. Ο όρος χρησιμοποιείται σε αιματολογικές

κακοήθειες, αλλά και στους συμπαγείς όγκους. Θα μπορούσε να ονομαστεί και θεραπεία εφόδου.

- Χημειοθεραπεία σταθεροποίησης (Consolidation chemotherapy): Επανάληψη της χημειοθεραπείας της επαγωγής, μέσω της οποίας επιτεύχθηκε πλήρης ύφεση, με στόχο την αύξηση του ποσοστού ίασης και την παράταση της ύφεσης.

- Εντατικοποιημένη χημειοθεραπεία (Intensification chemotherapy): Χημειοθεραπεία που ακολουθεί μετά την πλήρη ύφεση, με υψηλότερες δόσεις των ίδιων ή ακόμη και διαφορετικών φαρμάκων από αυτά τα οποία χρησιμοποιήθηκαν ή με διαφορετικά φάρμακα σε μεγαλύτερες δόσεις, με στόχο την αύξηση του ποσοστού της ίασης ή και την παράταση της ύφεσης.

- Χημειοθεραπεία συντήρησης (Maintenance chemotherapy): Μακροχρόνια και χαμηλής δόσης χημειοθεραπεία σε ασθενείς με πλήρη ύφεση, με στόχο την επιβράδυνση ανάπτυξης των υπολειπόμενων καρκινικών κυττάρων.

- Συμπληρωματική ή αλλιώς προφυλακτική χημειοθεραπεία (Adjuvant chemotherapy): Σύντομης διάρκειας, υψηλής δόσης, συνήθως συνδυασμένη χημειοθεραπεία σε ασθενείς χωρίς ένδειξη υπολειπόμενης νόσου μετά την εγχείρηση και την ακτινοθεραπεία, με σκοπό την καταστροφή ενός αριθμού υπολειπόμενων καρκινικών κυττάρων, όπως είναι για παράδειγμα η προφυλακτική ενδοκυστική χημείο-ανοσοθεραπεία μετά την εκτομή της ουροδόχου κύστης.

- Νεοσυμπληρωματική ή περιεγχειρητική χημειοθεραπεία (Neoadjuvant chemotherapy): Για τη μείωση του μεγέθους του όγκου και την υποσταδιοποίηση, ούτως ώστε να γίνει χειρουργήσιμος.

- Πρωτογενής χημειοθεραπεία (Primary chemotherapy): Ορισμένες φορές χρησιμοποιείται ως συνώνυμη της νεοσυμπληρωματικής χημειοθεραπείας, αλλά αναφέρεται και στη χημειοθεραπεία η οποία χορηγείται όταν δεν εφαρμόζεται χειρουργική επέμβαση και ακτινοθεραπεία.

- Ανακουφιστική χημειοθεραπεία (Palliative chemotherapy): Χημειοθεραπεία που χορηγείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων αλλά και για την παράταση της επιβίωσης σε ασθενείς όπου η θεραπεία είναι αμφίβολη.



- Χημειοθεραπεία διάσωσης (Salvage chemotherapy): Χημειοθεραπεία υψηλής δόσης, συνδυασμένη και χορηγούμενη σε ασθενείς όπου είχε αποτύχει ή σε ασθενείς όπου η νόσος εμφάνισε υποτροπή ύστερα από χορήγηση άλλου θεραπευτικού σχήματος.

- Χρονοβιολογική χημειοθεραπεία (Circadian ή Chronobiologic chemotherapy): Πρόκειται για χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων σε συγκεκριμένες ώρες αλλά και χρονικά διαστήματα, με σκοπό την πιο μεγάλη δραστηριότητα και τη μικρότερη τοξικότητα.

- Συνδυασμένη χημειοθεραπεία (Combined chemotherapy): Χορήγηση δύο ή ακόμη και περισσότερων χημειοθεραπευτικών παραγόντων, η οποία επιτρέπει στον κάθε έναν από αυτούς να αυξήσει τη δράση του (-των) άλλου (-ων) ή και να δράσει συνεργικά με αυτούς.

Παράδειγμα συνδυασμένης χημειοθεραπείας είναι το σχήμα MOPP (Μουστάρδας, Βινκριστίνης (Oncovin), Προκαρμπαζίνης και Πρεδνιζόνης), η οποία χρησιμοποιείται στους ασθενείς με την νόσο του Hodgkin. Τα τελευταία χρόνια εφαρμόζεται η μεγαθεραπεία, η χορήγηση, δηλαδή, υψηλών δόσεων κυτταροστατικών παραγόντων, που απαιτεί την υποστήριξη των ασθενών με παράλληλη μεταμόσχευση μυελού των οστών (MMO), κυρίως σε αυτόλογη μεταμόσχευση των προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων (Ραχιώτης & Μπεχράκης, 2006).

Ως πηγή προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων αξιοποιείται το περιφερικό αίμα ύστερα από διέγερση με αυξητικούς παράγοντες, με ή και χωρίς προηγούμενη χημειοθεραπεία. Η μεγαθεραπεία εφαρμόζεται ακόμη και σε αλλογενή μεταμόσχευση, που όμως πραγματοποιείται σε περιορισμένο αριθμό ασθενών και αυτό γιατί η πλειοψηφία των ασθενών δε διαθέτει συμβατό αδελφό ως δότη.

Επίσης, συνοδεύεται από υψηλή θνητότητα σε σχέση με την αυτόλογη μεταμόσχευση. Αξίζει να τονιστεί ότι η μεγαθεραπεία δύναται να αλλάξει τη εικόνα που επικρατεί στη θεραπεία μερικών κακοήθων αλλά και καλοήθων παθήσεων. Πρόκειται για μια μέθοδο χημειοθεραπείας με συνεχόμενη εξέλιξη.

*Περιοχική χημειοθεραπεία:* Εκτός από τη συστηματική χημειοθεραπεία, υπάρχει και η περιοχική, η οποία παρέχει τη δυνατότητα της χορήγησης

χημειοθεραπευτικών παραγόντων σε συγκεκριμένες περιοχές του σώματος, για παράδειγμα στο ήπαρ σε ηπατικές μεταστάσεις από την ηπατική αρτηρία.

Στόχος της είναι η υψηλότερη συγκέντρωση φαρμάκων στις εν λόγω περιοχές και η αποφυγή ενδεχόμενης τοξικότητάς τους. Στην περιοχική χημειοθεραπεία συμπεριλαμβάνονται:

- Αγγειακές: α) κλειστού κυκλώματος (άκρου, θώρακα), β) ανοικτού κυκλώματος - ενδαρτηριακή έγχυση.
- Ενδοκοιλιακές: α) ενδοπεριτοναϊκή, β) ενδοϋπεζωκοτική, γ) ενδοκυστική (Ρηγάτος, 1999).

### **1.3.3 Χημειοθεραπευτικά φάρμακα**

Με τη διάγνωση της νόσου, η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει άμεσα. Αυτή βασίζεται στον ιστολογικό τύπο του καρκίνου στην έκταση της νόσου αλλά και στο ιστορικό του ασθενούς.

Τα φάρμακα χημειοθεραπείας ταξινομούνται σε ομάδες, ανάλογα με τον τρόπο της δράσης τους, την προέλευσή τους αν δηλαδή είναι φυσικά προϊόντα ή αν είναι εργαστηριακά παράγωγα, τη μορφή τους, αν είναι δισκία, ενέσιμα, υπό μορφής σκόνης ή υπό μορφής διαλύματος, την κύρια περιορίζουσα δόση και την τοξικότητά τους και το στόχο της δράσης τους.

Οι περισσότεροι ασθενείς με καρκίνο υποβάλλονται σήμερα σε χημειοθεραπεία σε αρχικό ή σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, 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 χημειοθεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει τη χρήση περισσότερων από ένα φαρμάκων. Η συνδυαστική χημειοθεραπεία αφορά τη χορήγηση μιας ομάδας φαρμάκων που δρουν ταυτόχρονα, για να σκοτώσουν τα καρκινικά κύτταρα. Το μειονέκτημα των αντικαρκινικών φαρμάκων είναι ότι συχνά επηρεάζουν και τα φυσιολογικά κύτταρα εκτός από τα καρκινικά.

Τα φυσιολογικά κύτταρα που είναι πιθανότερο να επηρεαστούν είναι αυτά που διαιρούνται γρήγορα, όπως αυτά που βρίσκονται στο μυελό των οστών, στο βλεννογόνο της γαστρεντερικής οδού, στο αναπαραγωγικό σύστημα και στους

θύλακες των τριχών. Αφού ολοκληρωθεί η θεραπεία, αυτά τα κύτταρα συνήθως αναρρώνουν.

Τα φάρμακα της χημειοθεραπείας μπορούν να χωριστούν σε διάφορες κατηγορίες, ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους, τη χημική δομή τους και τη σχέση τους με άλλα φάρμακα. Η γνώση του τρόπου δράσης των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων είναι σημαντική για τον καθορισμό των πιθανών παρενεργειών, αλλά και για να ξέρουν οι ογκολόγοι ποια φάρμακα είναι πιθανότερο να δράσουν καλύτερα σε συνδυασμό μεταξύ τους. Επιπλέον, η πληροφορία αυτή τους βοηθά να καθορίσουν με ποια σειρά και πόσο συχνά θα πρέπει να χορηγείται κάθε φάρμακο του χημειοθεραπευτικού σχήματος που τυχόν θα επιλέξουν.

- Αλκυλιούντες παράγοντες: Προκαλούν βλάβες στο γενετικό υλικό (DNA) των καρκινικών κυττάρων, με συνέπεια να οδηγούνται στον θάνατο. Χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση πολλών διαφορετικών καρκίνων όπως η οξεία και η χρόνια λευχαιμία, το λέμφωμα, η νόσος του Hodgkin, το πολλαπλούν μυέλωμα, τα σαρκώματα και οι καρκίνοι του πνεύμονα, του μαστού και των ωοθηκών. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα εξής φάρμακα:

1. Nitrogen mustards (μουστάρδες): συμπεριλαμβάνουν τη μεχλωραιθαμίνη, τη χλωραμβουκίλη, την κυκλοφωσφαμίδη, την ιφωσφαμίδη και τη μελφαλάνη.
2. Νιτροζουρίες: συμπεριλαμβάνουν τη στρεπτοζοτοκίνη, τη φοτεμουστίνη, την καρμουστίνη, τη σεμουστίνη και τη λομουστίνη.
3. Αλκυλοσουλφονικά άλατα: περιλαμβάνουν τη βουσουλφάνη.
4. Τριαζίνες: συμπεριλαμβάνουν τη δακαρβαζίνη και την τεμοζολαμίδη.
5. Αιθυλεναμίνες: συμπεριλαμβάνουν το θειοτέπα και την εξαμεθυλμελαμίνη. Στην κατηγορία αυτή ταξινομούνται και τα φάρμακα της οικογένειας των πλατινών (σισπλατίνη, καρβοπλατίνη και οξαλαπλάτινη), επειδή καταστρέφονται καρκινικά κύτταρα με παρόμοιο τρόπο.

- Αντιμεταβολίτες: Οι αντιμεταβολίτες είναι μια οικογένεια φαρμάκων που επηρεάζουν την ανάπτυξη του DNA και του RNA των καρκινικών κυττάρων. Χρησιμοποιούνται συχνά για τη θεραπεία της λευχαιμίας, των όγκων του μαστού,

των ωοθηκών και των εντέρων, καθώς και για άλλους καρκίνους (λ.χ. κεφαλής & τραχήλου, στομάχου, τραχήλου μήτρας). Στους αντιμεταβολίτες ανήκουν η 5-φλουορο-ουρακίλη, η καπεσιταβίνη, η 6-μερκαπτοπουρίνη, η 6-θειογουανίνη, η μεθοτρεξάτη, η ραλιτρεξέδη, η εμοσιταβίνη, η τεγκαφούρη, η 5-αζακυτιδίνη, η κυταραβίνη, η κλαδριβίνη, η φλουδαραβίνη, η πεντοστατίνη και η πεμετρεξέδη.

- Αντικαρκινικά αντιβιοτικά: Τα φάρμακα αυτά επηρεάζουν ένζυμα που παίζουν ρόλο στην αναπαραγωγή των καρκινικών κυττάρων. Χρησιμοποιούνται για τις περισσότερες μορφές καρκίνου. Κυριότεροι εκπρόσωποί τους είναι οι ανθρακυκλίνες (ακλαρουμπισίνη, δαουνορουμπισίνη, δοξορουμπισίνη, επιρουμπισίνη και ιδαρουμπισίνη), τα φάρμακα ακτινομυσίνη-D, βλεομυσίνη, μιθραμυσίνη και μιτομυσίνη-C, καθώς και η μιτοξαντρόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη και του μαστού, το λέμφωμα και τη λευχαιμία).

- Αναστολείς της τοποϊσομεράσης: Τα φάρμακα αυτά επηρεάζουν μια ομάδα ενζύμων που λέγονται τοποϊσομεράσες και βοηθούν την έλικα του DNA να χωρίζεται στα δύο, ώστε να γίνει ο πολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων. Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών λευχαιμίας, καθώς και για καρκίνους του πνεύμονα, των ωοθηκών, της γαστρεντερικής οδού και άλλων οργάνων (λ.χ. τραχήλου μήτρας, εγκεφάλου). Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η τοποτεκάνη, η ιρινοτεκάνη, η ετοποσίδη, η αμσακρίνη και η τενιποσίδη.

- Αναστολείς της μίτωσης: Τα φάρμακα αυτά συχνά αποτελούν παράγωγα φυτών. Σταματούν έναν κυτταρικό μηχανισμό που λέγεται μίτωση ή αναστέλλουν τη δράση ορισμένων ενζύμων, τα οποία παράγουν πρωτεΐνες απαραίτητες για τον πολλαπλασιασμό (αναπαραγωγή) των καρκινικών κυττάρων. Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία πολλών μορφών καρκίνου, όπως του μαστού, του πνεύμονα, καθώς και τα μυελώματα, τα λεμφώματα και τις λευχαιμίες. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι ταξάνες (πακλιταξέλη, δοσεταξέλη), οι εποθιλόνες (ιξαβεπιλόνη) και η εστραμουστίνη.

- Κορτικοστεροειδή: Τα στεροειδή είναι φυσικές ορμόνες και φάρμακα όμοια με ορμόνες, που έχουν πολλές χρήσεις στην Ιατρική. Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών, αλλά και ορισμένων μορφών καρκίνου (λέμφωμα,

λευχαιμία και πολλαπλούν μυέλωμα). Όταν χορηγούνται για την αντιμετώπιση του καρκίνου θεωρούνται χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Στους πάσχοντες από καρκίνο, όμως, χορηγούνται και ως αντιεμετικά, δηλαδή για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούν τα άλλα φάρμακα της χημειοθεραπείας. Χρησιμοποιούνται επίσης για την αποτροπή των σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων πριν από τη χορήγηση κάποιας χημειοθεραπείας. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η πρεδνιζόνη, η πρεδνιζολόνη, η μεθυλπρεδνιζολόνη, η δεξαμεθαζόνη, η υδροκορτιζόνη, η παραμεθαζόνη και η βηταμεθαζόνη.

- Άλλα χημειοθεραπευτικά φάρμακα: Υπάρχουν ορισμένα φάρμακα της χημειοθεραπείας τα οποία δρουν με διαφορετικό τρόπο απ' ό,τι τα προαναφερθέντα και γι' αυτό δεν κατατάσσονται σε κάποια από τις παραπάνω κατηγορίες. Παραδείγματα τέτοιων φαρμάκων είναι η L-ασπαραγινάση (είναι ένα ένζυμο), η βορτεζομίμη (είναι ένας αναστολέας των πρωτεοσωμάτων), η λανκρεοτίδη και η οκτρεοτίδη (συνθετικά της σωματοστατίνης), η υδροξυκαρβαμίδη, η μιλτεφοσίνη, η μιτοσάνη και η θαλιδομίδη.

#### **1.3.4 Τοξικότητα χημειοθεραπείας**

Τα κυτταροστατικά φάρμακα είναι φάρμακα με υψηλή τοξικότητα. Η χημειοθεραπεία περιλαμβάνει υψηλή τοξικότητα σε όλα τα συστήματα και επιπλέον προκαλεί νοσηρότητα και θέτει σε κίνδυνο την ίδια τη ζωή.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αρκετές και ορισμένες είναι κοινές για όλα τα χημειοθεραπευτικά, ενώ κάποιες άλλες είναι ειδικές για το κάθε συγκεκριμένο φάρμακο. Ανάλογα με το συγκεκριμένο φάρμακο που χρησιμοποιείται η χημειοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει διάφορες παρενέργειες όπως η τριχόπτωση, πληγές στο στόμα, δυσκολία στην κατάποση, ξηροστομία, ναυτία, εμετός, διάρροια, αιμορραγία και λοίμωξη. Πιο σπάνια προβλήματα περιλαμβάνουν βλάβη στην καρδιά, στο ήπαρ, στους πνεύμονες, στα νεφρά ή στα νεύρα.

Η βλάβη στα νεύρα προκαλεί συνήθως μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα των χεριών ή των ποδιών. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι παρενέργειες εξαφανίζονται, μόλις ολοκληρωθεί η θεραπεία. Οι ειδικοί εργάζονται, για να μειώσουν ή και να απαλείψουν εντελώς αυτές τις παρενέργειες.

Η τοξικότητα των κυτταροστατικών φαρμάκων συνίσταται:

### **Αιμοποιητικό σύστημα**

- Αναιμία από μυελοκαταστολή
- Λευκοπενία από μυελοκαταστολή
- Αιμορραγική διάθεση
- Θρομβοπενία από μυελοκαταστολή

### **Γαστρεντερικό σύστημα**

- Ναυτία
- Δυσκοιλιότητα
- Ανορεξία
- Διαταραχές γεύσης
- Διάρροια
- Έμετοι
- Στοματίτιδα

### **Γεννητικό σύστημα**

- Αμηνόρροια
- Βλάβες σπέρματος
- Πρώιμη εμμηνόπαυση
- Γυναικομαστία

### **Δέρμα**

- Υπέρχρωση δέρματος
- Φλεβίτιδες
- Ερύθημα
- Υπέρχρωση φλεβικού δικτύου
- Αλωπεκία
- Χρωστικές εναποθέσεις στα νύχια
- Σύνδρομο χεριών και ποδιών

### **Κεντρικό και περιφερικό σύστημα**

- Εκδηλώσεις από το ΚΝΣ
- Εκδηλώσεις από τα περιφερικά νεύρα
- Ωτοτοξικότητα

- Φωτοφοβία
- Φωτοευαισθησία

#### **Μεταβολικές διαταραχές**

- Υπασβεστιαμία
- Διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας
- Υπομαγνησισαμία
- Υπεριρουχαιμία
- Υπογλυκαιμία

#### **Ουροποιητικό σύστημα**

- Νεφροτοξικότητα
- Αιμορραγική κυστίτιδα

#### **Τοξικότητα από όργανα**

- Καρδιοτοξικότητα
- Ηπατοτοξικότητα
- Πνευμονική τοξικότητα

#### **Διάφορα**

- Πόνος στον όγκο
- Γριπώδες σύνδρομο
- Κακουχία
- Πόνος στη γνάθο
- Φαινόμενο ανάκλησης ακτινοβολίας

#### **Γενικά τα κυτταροστατικά φάρμακα προκαλούν**

- Αιματολογική τοξικότητα
- Αγγειακές βλάβες
- Αλωπεκία
- Δυσκοιλιότητα
- Εμέτους
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Δερματικές εκδηλώσεις
- Διάρροια

- Ναυτία
- Ηπατική τοξικότητα
- Εξαγγείωση των φαρμάκων
- Καρδιοτοξικότητα
- Νεφροτοξικότητα
- Νευροτοξικότητα
- Οφθαλμική τοξικότητα
- Στοματικές επιπτώσεις
- Πνευμονική τοξικότητα
- Απώτερες επιπτώσεις της χημειοθεραπείας (D'Adamo, 2006).

#### **1.4 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη χορήγηση χημειοθεραπείας**

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκύπτει πως ο ρόλος του νοσηλευτή είναι πολυσύνθετος και πολυδιάστατος και εστιάζεται στην εκάστοτε εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς, στην εκπαίδευση του ασθενούς και της οικογένειας, στην υποστήριξη και στη συμβουλευτική, στη φροντίδα του ασθενούς αλλά και στην έρευνα (Knight, 2001).

Ο ρόλος του νοσηλευτή στη χορήγηση της χημειοθεραπείας αναπτύσσεται συνεχώς. Η σημασία της εκπαίδευσης και της κατάρτισης του προσωπικού που διαχειρίζεται αυτές τις θεραπείες αναγνωρίζεται ευρέως, δεδομένου ότι η ασφάλεια του ασθενή και του προσωπικού είναι ουσιαστική. Οι κίνδυνοι που συνδέονται με το χειρισμό της χημειοθεραπείας συνδέονται με το χρόνο, τη δόση και τις οδούς έκθεσης. Τα κυτταροστατικά φάρμακα μπορούν να απορροφηθούν μέσω του δέρματος και αυτό μπορεί να είναι μέσω του χειρισμού του φαρμάκου ή μέσω της έκθεσης στις απεκκρίσεις των ασθενών ως αποτέλεσμα του μεταβολισμού του φαρμάκου. Οι κίνδυνοι του χειρισμού των φαρμάκων χημειοθεραπείας είναι ευρέως γνωστοί, και είναι σημαντικό να λαμβάνονται μέτρα ασφαλείας για να προστατευθεί το προσωπικό που χειρίζεται τη χημειοθεραπεία. Αυτό περιλαμβάνει την εκτίμηση της ασφάλειας του περιβάλλοντος και την ανάγκη διάλυσης των φαρμάκων σε ένα θάλαμο βιολογικής ασφάλειας. Η ασφάλεια περιλαμβάνει επίσης τον προστατευτικό ιματισμό όπως γάντια και ρόμπες μία χρήσης, τόσο για την



διάλυση όσο και για το χειρισμό. Τα προστατευτικά γυαλιά πρέπει να χρησιμοποιούνται για την διάλυση και μάσκες όπου υπάρχει πιθανότητα εισπνοής.

Τα ιδρύματα υγείας στα οποία χορηγούνται κυτταροστατικά φάρμακα έχουν την ευθύνη να σιγουρευτούν ότι υπάρχουν πρωτόκολλα διαθέσιμα για να εξασφαλίζεται συνεχώς η ασφάλεια του ασθενή. Υπάρχει επίσης η ανάγκη για ύπαρξη διαθέσιμων πολιτικών για να εξασφαλίζεται η ασφάλεια για όλο το προσωπικό που μπορεί να έρθει σε επαφή με αυτά τα φάρμακα. Ο χειρισμός και η απόρριψη πρέπει να γίνονται σωστά για να προστατεύσουν τους ανθρώπους που τα χειρίζονται και τα λαμβάνουν. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και διεθνής οδηγίες που να καθορίζουν τον τρόπο που αποθηκεύονται, διαλύονται και χειρίζονται κάποια φάρμακα που θεωρούνται επικίνδυνα.

Η ασφάλεια της χορήγησης περιλαμβάνει επίσης την ασφάλεια του ασθενή μέσω της συνειδητοποίησης και της αντιμετώπισης της εξαγγείωσης από τους νοσηλευτές. Αυτή είναι μία κατάσταση όπου κατά την χορήγηση της χημειοθεραπείας καυστικά φάρμακα εισρέουν ακούσια στους γύρω ιστούς. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε νέκρωση στο σημείο της έγχυσης. Ο έγκαιρος εντοπισμός και η θεραπεία είναι σημαντικά για να αποτρέψουν μελλοντικά προβλήματα, όπως ο πόνος, η φυσική ανεπάρκεια, οι καθυστερήσεις στη θεραπεία και ενδεχομένως νομικές αγωγές. Ο κίνδυνος που προκαλείται ως αποτέλεσμα της εξαγγείωσης είναι ψηλός και για τον ασθενή και για το νοσηλευτή/τρια επομένως, είναι σημαντικό να εστιάζεται η προσοχή στην ασφαλή ενδοφλέβια τεχνική. Είναι σημαντικό να αναφερθεί και να τεκμηριωθεί πλήρως οποιοδήποτε περιστατικό εξαγγείωσης, εφόσον ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί περαιτέρω φροντίδα.

Ο νοσηλευτής/τρια που χορηγεί αυτές τις θεραπείες πρέπει να σιγουρευτεί ότι χορηγούνται και όλα τα φάρμακα που πρέπει να δοθούν παράλληλα με τα κυτταροστατικά φάρμακα. Οι νοσηλευτές πρέπει να γνωρίζουν το περιεχόμενο των θεραπευτικών προγραμμάτων χημειοθεραπείας, τα οποία πρέπει να τυποποιηθούν μέσα στο περιβάλλον εργασίας τους μέσω της χρήσης πρωτοκόλλων για να διασφαλιστεί η ασφάλεια και τα θεραπευτικά αποτελέσματα. Τα πρωτόκολλα πρέπει επίσης να παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες για να ενημερώσουν τους νοσηλευτές για τα αποδεκτά κλινικά στοιχεία όπως πλήρεις αιματολογικές

παράμετροι και άλλα μέτρα ευημερίας των πελατών για να συνεχίσουν τη συγκεκριμένη θεραπεία.

Οι διαδικασίες που σχετίζονται με τη χορήγηση της χημειοθεραπείας πρέπει να ελέγχονται με προσοχή για να εξασφαλιστεί ποιότητα. Πρέπει να ακολουθούνται ακριβείς πολιτικές για να διασφαλιστεί η ασφάλεια του ασθενή και να δοθεί επίσης η ευκαιρία στο προσωπικό να γνωρίσει της ασφαλείς παραμέτρους σύμφωνα με τις οποίες μπορούν να δοθούν αυτές οι θεραπείες. Με τη χρήση πολιτικών και πρωτοκόλλων, οι νοσηλευτές μπορούν να διασφαλίσουν ότι η πρακτική τους είναι ασφαλής και επίσης ότι οι πελάτες λαμβάνουν τα ίδια επίπεδα φροντίδας στο ογκολογικό κέντρο ανεξάρτητα με το ποιος χορηγεί τη θεραπεία (Kearney et al., 2011).

#### **1.4.1 Εκπαίδευση ασθενούς (πριν, κατά τη διάρκεια και στο τέλος της χημειοθεραπείας)**

Ο ρόλος του νοσηλευτή στην εκπαίδευση του ασθενούς περιλαμβάνει τη διδασκαλία, τη συμβουλευτική αλλά και την υποστήριξη την οποία χρειάζονται οι ασθενείς και οι οικογένειές τους για να προσαρμοστούν στη διάγνωση και στην περαιτέρω φροντίδα. Στον κλινικό χώρο της χημειοθεραπείας ο νοσηλευτής είναι σε θέση να εφαρμόσει τη νοσηλευτική του διεργασία και τη νοσηλευτική του πρακτική βασισμένη σε ενδείξεις.

Παράλληλα στο χώρο της έρευνας, οι νοσηλευτές έχουν ασχοληθεί τόσο με τα συμπτώματα τα οποία αντιμετωπίζουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια και έπειτα από το τέλος της χημειοθεραπείας, όσο και με τη διερεύνηση του ρόλου τους στους κλινικούς χώρους.

Στο μέλλον οι νοσηλευτές πρέπει να συνεχίζουν να επιμορφώνονται σχετικά με τις καινούργιες έρευνες της χημειοθεραπείας, να συνεργάζονται με τα άλλα μέλη της διεπιστημονικής ομάδας, να παρέχουν φροντίδα η οποία να είναι προσανατολισμένη στον άρρωστο και να αξιοποιούν νοσηλευτικές έρευνες, των οποίων τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν στον κλινικό χώρο, προκειμένου να παρέχεται η επιθυμητή ποιοτική νοσηλευτική φροντίδα (Shepard & Kelvin, 2009).

#### **1.4.2 Διαχείριση παρενεργειών**

Ο καρκίνος και η θεραπεία του μπορεί να προκαλέσουν πολλά συμπτώματα, κάποια από τα οποία αντιμετωπίζονται σχετικά εύκολα ενώ κάποια άλλα χρειάζονται εξειδικευμένη φροντίδα.

Οι παρακάτω πληροφορίες βασίζονται στο κεφάλαιο «The importance of Symptom Management» – η σημασία της διαχείρισης των συμπτωμάτων – του American Society of Clinical Oncology, που εκπαιδεύει τους ιατρούς να κατανοήσουν και να θεραπεύσουν τις παρενέργειες της ασθένειας και της θεραπείας της (Gallo, 2003).

#### **Δυσκοιλιότητα**

Η δυσκοιλιότητα αποτελεί ένα σύννηθες σύμπτωμα σε ανθρώπους με καρκίνο και συμβαίνει όταν ο άνθρωπος δεν είναι δυνατό να αδειάσει τον εντερικό του σωλήνα ή νιώθει να διακατέχεται από την αίσθηση της ανάγκης να κινήσει το έντερό του χωρίς να το καταφέρνει. Αρκετοί είναι οι παράγοντες επηρεάζουν τη φυσιολογική λειτουργία του εντέρου, όπως για παράδειγμα η ποσότητα και το είδος της τροφής που προσλαμβάνει, η υγεία της γαστρεντερικής οδού και η φαρμακευτική αγωγή που πιθανόν λαμβάνει. Είναι απαραίτητο να αναφερθεί στον ιατρό κάθε αλλαγή της συμπεριφοράς του εντέρου γιατί ορισμένες φορές τα συμπτώματα της δυσκοιλιότητας αποτελούν μια ένδειξη κάποιου πιο σοβαρού προβλήματος η οποία απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση (Coleman et al., 2017).

Η χειρουργική επέμβαση στη κοιλιακή χώρα επηρεάζει τη λειτουργία του γαστρεντερικού σωλήνα προκαλώντας διάρροια ή και δυσκοιλιότητα. Κάποιες φορές η εγχείρηση στην κοιλιακή χώρα μπορεί να προκαλέσει συμφύσεις οι οποίες μπορεί να παγιδεύσουν το έντερο και να περιορίσουν ή ακόμη και να παύσουν την κίνησή του. Στην ήπια μορφή του, αυτό ονομάζεται κοπρόσταση ενώ στην ακραία του μορφή ονομάζεται ειλεός και είναι δυνατό να απαιτήσει χειρουργική επέμβαση για την αποκατάστασή του.

Για τη διατήρηση της λειτουργίας του εντέρου ενδέχεται να ευθύνονται καρκινικοί όγκοι οι οποίοι έχουν αποφράξει τον εντερικό σωλήνα και οι οποίοι απομακρύνονται με χειρουργική επέμβαση. Ιδιαίτερης σημασίας για τους ασθενείς

οι οποίοι λαμβάνουν οποιαδήποτε αγωγή πόνου είναι ότι μαζί με την αναλγητική αγωγή επιβάλλεται άμεσα να αρχίζει και η αγωγή για την πρόληψη της δυσκοιλιότητας. Καθυστερημένη εφαρμογή της αγωγής με υπακτικά φάρμακα, όταν έχει ήδη εγκατασταθεί η δυσκοιλιότητα, αποδεικνύεται αποτυχία της θεραπείας και συνεπάγεται μη ελεγχόμενο καρκινικό πόνο για τον ασθενή. Οι άνθρωποι με δυσκοιλιότητα είναι πιθανόν με αυτή να βιώνουν, πόνο και κράμπες, οιδήματα στην κοιλιακή χώρα, απώλεια όρεξης, ναυτία και εμετούς, δυσκολία στην ούρηση και σύγχυση.

Οι βασικές αιτίες της δυσκοιλιότητας εντοπίζονται στη μειωμένη λήψη φυτικών ινών, στην ελλιπή πρόσληψη νερού και στην έλλειψη κίνησης. Ωστόσο στους ασθενείς με καρκίνο παράγοντες οι οποίοι εμπλέκονται με τη νόσο και με τη θεραπευτική αγωγή η οποία ακολουθείται μπορεί να προκαλέσουν δυσκοιλιότητα:

- Φάρμακα
- Μειωμένη πρόσληψη τροφής
- Παρεμπόδιση του εντέρου από ουλώδη ιστό ή όγκους
- Αφυδάτωση
- Η μειωμένη ή ελλιπής σωματική δραστηριότητα.
- Συμπίεση από τον όγκο (στο νωτιαίο μυελό).
- Υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα.
- Χαμηλά επίπεδα καλίου.
- Πρόβλημα του θυρεοειδούς.
- Διαβήτης.

Για την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας ο θεράπων ιατρός είναι δυνατό να προχωρήσει σε διαγνωστικές εξετάσεις του εντέρου αλλά και της κοιλιακής χώρας για να αποκλείσει την περίπτωση όγκου ή κάποιου άλλου εμποδίου στη κίνηση του εντέρου. Ο ιατρός είναι πιθανόν επίσης να διερευνήσει συνήθειες του εντέρου, πριν τον καρκίνο και τώρα, τυχών χρήση φαρμάκων που μπορεί να την προκαλούν, τη διατροφή κι άλλες ασθένειες.

Η αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας είναι πολύ σημαντική για τη συνολική υγεία του ασθενή με καρκίνο. Επιπλέον μπορεί να καθυστερήσει την απορρόφηση των φαρμάκων τα οποία λαμβάνονται από το στόμα. Ο ασθενής πρέπει:

- Να πίνει περισσότερα υγρά.
- Να συζητάει την πιθανότητα να μειώσει τη δοσολογία ή να σταματήσει τη λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων τα οποία προκαλούν δυσκοιλιότητα.
- Να καταναλώνει περισσότερες φυτικές ίνες.
- Να αυξήσει τη σωματική του δραστηριότητα, εάν είναι εφικτό.
- Να εξετάσει με τον ιατρό του το ενδεχόμενο να λάβει κάποια φαρμακευτική ουσία η οποία θα δραστηριοποιήσει το έντερο (Winter, Holen & Coleman 2008).

### **Διάρροια**

Ως διάρροια χαρακτηρίζονται οι συχνές, υδαρείς κινήσεις του εντέρου. Μπορεί να προκληθεί από μια χημειοθεραπεία, την ακτινοθεραπεία ή από τον ίδιο τον καρκίνο. Διάρροια μπορεί επίσης να προκληθεί από την Αντίδραση του Μοσχεύματος κατά του Ξενιστή σε ασθενείς οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση του μυελού των οστών. Τα στάδια της διάρροιας περιγράφονται:

**Στάδιο 0:** Αυξημένη συχνότητα κοπράνων, αλλά όχι απαραίτητα διάρροια.

**Στάδιο 1:** Αυξημένη συχνότητα κοπράνων, μέχρι και τέσσερις κενώσεις την ημέρα.

**Στάδιο 2:** Αυξημένη συχνότητα κατά τέσσερις μέχρι έξι κενώσεις την ημέρα ή ακόμη και τη νύχτα.

**Στάδιο 3:** Αυξημένη συχνότητα επτά ή ακόμη και περισσότερων κενώσεων την ημέρα, ή ακράτεια ή και ανάγκη για ενδοφλέβια χορήγηση υγρών για την άμεση αντιμετώπιση της αφυδάτωσης.

**Στάδιο 4:** Εξαιρετικά σοβαρή κατάσταση η οποία απαιτεί εντατική φροντίδα.

Η πρόληψη της διάρροιας ή και η αντιμετώπισή της σε αρχικά στάδια είναι δυνατό να βοηθήσει να μην αφυδατωθεί και να μην αναπτύξει άλλα προβλήματα υγείας ο ασθενής. Για τα στάδια 0, 1, 2, προτιμώνται:

- Αποφυγή καφεΐνης, γαλακτοκομικών προϊόντων, λίπους, αλκοόλ, φυτικών ινών, χυμών πορτοκαλιού και καυτερών φαγητών.
- Αποφυγή φαρμάκων τα οποία ενδέχεται να μαλακώνουν τα κόπρανα.
- Κατανάλωση συχνών και μικρών γευμάτων.
- Λήψη άφθονου νερού και υγρών για την αποφυγή αφυδάτωσης.
- Αντιδιαρροϊκά φάρμακα.
- Εκτενής συζήτηση με τον ιατρό για την πιθανότητα να μειωθεί η δοσολογία της χημειοθεραπείας εάν η πρόκληση της διάρροιας οφείλεται σ' αυτήν και είναι βαριάς μορφής.

### **Εμμηνόπαυση**

Η εμμηνόπαυση συμβαίνει όταν:

- Οι ωοθήκες της γυναίκας σταματούν να παράγουν ωάρια.
- Η έμμηνος ρύση υφίσταται σε άτακτα χρονικά διαστήματα μέχρι που παύει.
- Ο οργανισμός της γυναίκας μειώνει την παραγωγή ορμονών.

Περισσότερες από το 40% των γυναικών με καρκίνο βιώνουν πρώιμα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, που ποικίλουν ανάλογα με τον τύπο της χημειοθεραπείας και είναι δυνατό να περιλαμβάνουν, εξάψεις, νυχτερινή εφίδρωση, ξηρότητα στον κόλπο ή ερεθισμό, επώδυνη συνουσία, δυσκολία στον έλεγχο της εντερικής λειτουργίας, κατάθλιψη και αϋπνία.

Η λήψη οιστρογόνων αλλά και προγεστερόνης βοηθάει τις περισσότερες γυναίκες στον έλεγχο των εξάψεων και της λέπτυνσης των οστών ως επίπτωση της θεραπείας για καρκίνο μαστού. Όμως, οι δύο συγκεκριμένες ορμόνες δεν συνιστώνται γιατί ενοχοποιούνται για την επιτάχυνση της ανάπτυξης του καρκίνου.

Γι' αυτό η προσέγγιση της αντιμετώπισης των εξάψεων περιλαμβάνει:

- Λήψη ορισμένων αντικαταθλιπτικών.
- Λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Ε.
- Εισπνοές κι άλλες τεχνικές χαλάρωσης.
- Διατήρηση της θερμοκρασίας του δωματίου σε φυσιολογικά για την εποχή επίπεδα.

Η μείωση των οιστρογόνων στα πλαίσια μιας ορμονοθεραπείας για τον καρκίνο του μαστού οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης. Οι δραστηριότητες και οι ενέργειες οι οποίες προτείνονται περιλαμβάνουν, καθημερινή άσκηση για 20 με 30 λεπτά, διατήρηση του ιδανικού βάρους και λήψη βιταμίνης D 400 με 800 IU ημερησίως.

**Ναυτία και Εμετός:** Πολλοί ασθενείς με την νόσο του καρκίνου αντιμετωπίζουν καταστάσεις ναυτίας και εμέτων, και όταν τα περιστατικά εμφανίζονται ήπια, τότε ο ασθενής δε διατρέχει απαραίτητα κάποιο κίνδυνο, όταν όμως είναι σοβαρά ελλοχεύει φόβος για επιπλοκές, όπως η αφυδάτωση, η ανισορροπία σε ηλεκτρολύτες, η απώλεια βάρους και η κατάθλιψη.

- Όπου είναι εφικτό, προτιμότερο είναι να προλάβει κανείς τους εμετούς και τη ναυτία πριν αυτά εκδηλωθούν. Εάν ο ασθενής εμφανίζει αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ναυτίας αλλά και εμετού είναι δυνατό να λάβει αντιεμετική αγωγή πριν τη θεραπεία για τον καρκίνο.
- Πολλοί άνθρωποι ανταποκρίνονται στις θεραπείες τροποποίησης της καθημερινότητας, κάτι το οποίο βοηθάει στον έλεγχο της ναυτίας και του εμετού.
- Σε ορισμένες περιπτώσεις ο ιατρός μπορεί να τροποποιήσει τη θεραπευτική αγωγή ούτως ώστε να ελαχιστοποιήσει την εκδήλωση των συμπτωμάτων (Winter, Holen & Coleman, 2008).

**Ουδετεροπενία:** Αποτελεί μια αιματολογική διαταραχή η οποία παρουσιάζει ασυνήθιστα χαμηλό αριθμό ουδετερόφιλων, τα οποία είναι ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα. Όλα τα λευκά αιμοσφαίρια βοηθάνε τον οργανισμό να αμυνθεί ενάντια στις λοιμώξεις, το ίδιο συμβαίνει και με τα ουδετερόφιλα εξουδετερώνοντας τόσο τα βακτήρια όσο και τους μύκητες. Οι άνθρωποι οι οποίοι παρουσιάζουν ουδετεροπενία είναι σε αυξημένο κίνδυνο προκειμένου να αναπτύξουν καταστροφικές κι επικίνδυνες για τη ζωή λοιμώξεις γιατί δεν διαθέτουν αρκετά ουδετερόφιλα για να καταστρέψουν τους βλαβερούς μικροοργανισμούς που προκαλούν τις ασθένειες, όπως είναι τα βακτήρια. Η ουδετεροπενία παρουσιάζεται στους περισσότερους ασθενείς με καρκίνο οι οποίοι λαμβάνουν

χημειοθεραπεία. Η ουδετεροπενία μπορεί να είναι ασυμπτωματική, αλλά η συνύπαρξη της με πυρετό ή με τεκμηριωμένη λοίμωξη λέγεται ουδετεροπενικός πυρετός ή και ουδετεροπενική λοίμωξη και αποτελεί επείγον ογκολογικό σύνδρομο. Κλινικές εκδηλώσεις του ουδετεροπενικού πυρετού είναι δυνατός πυρετός, ρίγη, ξηρός λαιμός, κοιλιακός πόνος, έλκη γύρω από τον πρωκτό, πόνο ή κάψιμο κατά την ούρηση, βήχας και δύσπνοια, κοκκινίλα ή πόνο γύρω από κόψιμο ή πληγή, ασυνήθιστο κοιλιακό κνησμό.

Τα ουδετερόφιλα αρχίζουν να πέφτουν μία εβδομάδα μετά την έναρξη κάθε κύκλου χημειοθεραπείας και φτάνουν στις πιο χαμηλές τιμές τους περίπου 7 με 14 ημέρες αφότου ολοκληρωθεί η θεραπεία. Στο σημείο της πτώσης τους ο ασθενής είναι επιρρεπής σε λοιμώξεις.

Ωστόσο, ο κύκλος της θεραπείας καθώς ολοκληρώνεται ο μυελός των οστών ξεκινά να παράγει ξανά ουδετερόφιλα όπου σε τρεις με πέντε εβδομάδες φτάνουν στα φυσιολογικά επίπεδα. Όταν τα ουδετερόφιλα αγγίζουν τα φυσιολογικά όρια, τότε η χημειοθεραπεία μπορεί να ξεκινήσει και πάλι. Σε ορισμένες περιπτώσεις όπου τα ουδετερόφιλα δεν επανέρχονται στις αναμενόμενες τιμές ο θεράπων ιατρός μπορεί να μειώσει τη δόση του επόμενου κύκλου της χημειοθεραπείας ή να τον καθυστερήσει (Colleman et al., 2017).

Εάν η ουδετεροπενία συνοδεύεται και από πυρετό, ο ιατρός θα χορηγήσει αντιβιοτικά και αυξητικούς παράγοντες για την αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων. Η θεραπεία μπορεί να γίνει στο νοσοκομείο ή ακόμη και στο σπίτι πάντα με τη στενή επίβλεψη του ιατρού.

**Πόνος:** Πρόκειται για ένα συχνό σύμπτωμα σε ασθενείς με καρκίνο. Κατά τη διάγνωση το 30% με 40% των ανθρώπων με τη νόσο αυτή βιώνουν πόνο. Εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί, το ποσοστό ανέρχεται στο 65% με 85%, ενώ το 95% του πόνου από καρκίνο ενδέχεται να αντιμετωπισθεί με επιτυχία. Ο πόνος ενδέχεται να επιβαρύνει και άλλες παραμέτρους όπως η κούραση, η αδυναμία, η δύσπνοια, η ναυτία, η δυσκοιλιότητα, οι διαταραχές του ύπνου, η κατάθλιψη, το άγχος και η σύγχυση.



Προκειμένου να μπορέσει ο ιατρός να χορηγήσει το ιδανικό παυσίπονο για τον πόνο του κάθε ασθενούς πρέπει να γνωρίζει πού πονάει ο ασθενής, πότε ακριβώς ξεκινά και σταματάει ο πόνος, πόσο χρόνο διαρκεί και πόσο έντονος είναι. Οι ιατροί μπορούν να αντιμετωπίσουν τον πόνο με την επέμβαση στην πηγή του πόνου, με τη χειρουργική απομάκρυνση του όγκου ή και τη μείωση της φλεγμονής. Με τη χορήγηση των κατάλληλων παυσίπονων και με την παρέμβαση στα σήματα του πόνου τα οποία στέλνονται στον εγκέφαλο (Winter, Holen & Coleman, 2008).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας στον ήπιο και στον μέτριο πόνο επιτρέπεται η χορήγηση των ήπιων παυσίπονων ενώ ο έντονος πόνος αντιμετωπίζεται με χρήση οπιοειδών, όπως είναι η μορφίνη. Τα παυσίπονα χορηγούνται με διαφορετικούς τρόπους, ανάλογα με το είδος του φαρμάκου και τη κατάσταση της υγείας του ασθενούς, από το στόμα, υποδόρια, ενδοφλέβια, υπογλώσσια, στη σπονδυλική στήλη ή από το ορθό. Η διαχείριση του πόνου είναι δυνατό να εμπλουτιστεί και με άλλους, μη φαρμακευτικούς τρόπους, όπως είναι η χαλάρωση, η ύπνωση, ο βελονισμός και η yoga.

## Κεφάλαιο Δεύτερο

### Η διαχείριση της Εξαγγείωσης

#### 2.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Στην κλινική ογκολογία, ο όρος εξαγγείωση χρησιμοποιείται για να περιγράψει την μη σκόπιμη χορήγηση φαρμάκου στους περιβάλλοντες ιστούς του φλεβικού συστήματος. Αν και συνήθως οι εξαγγειώσεις των καυστικών κυτταροστατικών συμβαίνουν στους ιστούς γύρω από το σημείο φλεβοκέντησης, υπάρχει και η πιθανότητα να συμβούν στο μεσοθωράκιο, στους πνεύμονες και σε άλλα σημεία όταν κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες σπάνε ή μετακινούνται εκτός της φλέβας. Εξαγγειώσεις, επίσης μπορούν να συμβούν στους μύες, όταν σκοπός είναι η ενδοφλέβια χορήγηση αλλά η ένεση γίνεται ακουσίως λανθασμένα (Schulmeister, 2011). Ο Gault, το 1993, ανέφερε πρώτη φορά ότι οι επιπλοκές που σχετίζονται με έναν τραυματισμό ο οποίος έχει προκύψει από εξαγγείωση, πιθανόν να είναι πιο καταστροφικές σε σύγκριση με την πρωταρχική νόσο.

Ανάλογα με την ουσία που εισέρχεται στον οργανισμό, ο βαθμός τραυματισμού μπορεί να κυμαίνεται από πολύ ήπια αντίδραση του δέρματος σε σοβαρή νέκρωση. Η εξαγγείωση ενός καυστικού φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει σημαντική καταστροφή των ιστών και μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια πόνο, αισθητική παραμόρφωση, καταστροφή νεύρων και απώλειας λειτουργίας τους ή ακόμα και σε ακρωτηριασμό. Η εξαγγείωση θεωρείται επείγουσα ιατρική κατάσταση (Πεκτασίδης, 1987).

Η σοβαρότητα του ιστικού τραυματισμού μετά από εξαγγείωση εξαρτάται από ορισμένους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του όγκου και τις συγκέντρωσης του φαρμάκου, της ανατομικής θέσης της εξαγγείωσης και τη δυνητική καυστικότητα του χορηγούμενου φαρμάκου (Langer, 2010).

Η ενδοφλέβια έγχυση είναι ο βασικός τρόπος χορήγησης των αντικαρκινικών φαρμάκων για τους περισσότερους τύπους κακοηθών όγκων, με αριθμούς ημερήσιων εγχύσεων που αγγίζουν τις 1 εκατομμύριο (Coyle, 2014).

Η συχνότητα εμφάνισης του φαινομένου της εξαγγείωσης ποικίλει και διαφέρει από μελέτη σε μελέτη και είναι δύσκολο να προσδιορισθεί με ακρίβεια. Τα ποσοστά τα οποία εμφανίζονται κυρίως στη διεθνή βιβλιογραφία ποικίλουν από 0,1-6%, όταν η χορήγηση των κυτταροστατικών φαρμάκων πραγματοποιείται από περιφερικούς ενδοφλέβιους καθετήρες και από 0,3-4,7% όταν χορηγούνται από ολικά εμφυτεύσιμες ενδαγγειακές συσκευές (Λαβδανίτη, 2009).

## **2.2 Κατάταξη κυτταροστατικών φαρμάκων ανάλογα με το είδος βλάβης που προκαλούν**

Βάσει της δυνατότητας τους να προκαλούν τοπική ιστική καταστροφή όταν εξαγγειωθούν, τα χημειοθεραπευτικά/κυτταροστατικά σκευάσματα διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

1. *Καυστικά-Διαβρωτικά (vesicants)*: Προκαλούν φλύκταινες, εξελκώσεις, καταστροφή των ιστών και εκτεταμένη νέκρωση όταν εξαγγειωθούν. (Sauerland et al., 2006)
2. *Ερεθιστικά (irritants)*: Προκαλούν πόνο στο σημείο εξαγγείωσης ή κατά μήκος της φλέβας χορήγησης, με ή χωρίς σύνοδο φλεγμονώδη αντίδραση, ενώ αν εξαγγειωθούν σε μεγάλη ποσότητα πιθανόν να δημιουργήσουν εξέλκωση (Doornaert et al., 2013).
3. *Μη Καυστικά/Διαβρωτικά (Non-vesicants)*: Σπάνιως προκαλούν αντιδράσεις και στερούνται όλων των ιδιοτήτων των παραπάνω κατηγοριών (Sauerland et al., 2006).

### **2.2.1 Υποκατηγοριοποίηση Καυστικών φαρμάκων**

Τα καυστικά φάρμακα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν περαιτέρω σε δύο υποκατηγορίες με βάση τον μηχανισμό με τον οποίο μπορούν να προκαλέσουν ιστική βλάβη. Οι κατηγορίες αυτές είναι οι εξής:

1. *Δεσμευτικά του DNA (DNA-Binding)*: Τα φάρμακα τα οποία ανήκουν σε αυτή την κατηγορία πυροδοτούν τον κυτταρικό θάνατο μέσω της απόπτωσης, παραμένουν δηλαδή δεσμευμένα στο DNA του νεκρού κυττάρου, το οποίο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την προοδευτική και μόνιμη ιστική καταστροφή (Dorr, 1990) (Raymond et al., 1998) (Langer et al., 2000).

2. *Μη Δεσμευτικά του DNA (Non-DNA-Binding)*: Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας, προκαλούν κυτταρικό θάνατο. Λόγω του ότι μεταβολίζονται, η καταστροφή η οποία έχει προκληθεί είναι συνήθως ήπια έως μέτρια, ο τραυματισμός είναι εντοπισμένος και η κατάσταση του ασθενούς προοδευτικά παρουσιάζει βελτίωση (Ener et al., 2004).

Πίνακας 1

Κατάταξη των αντινεοπλασματικών παραγόντων με βάση την δυνητική πρόκληση ιστικής βλάβης σε περίπτωση εξαγγείωσης

| <b>Τα Καυστικά-Διαβρωτικά Φάρμακα</b> |  |                                       |              |
|---------------------------------------|--|---------------------------------------|--------------|
| <b>Δεσμευτικά του DNA</b>             |  |                                       |              |
| <b>Αλκυλιούντες Παράγοντες</b>        | <b>Ανθρακυκλίνες (Κυτταροτοξικά Αντιβιωτικά)</b> | <b>Άλλα Κυτταροτοξικά Αντιβιωτικά</b> | <b>Άλλα</b>  |
| Βουσουλφάνη                           | Δαουνορουμπισίνη                                 | Δακτινομυκίνη                         | Αμσακρίνη    |
| Καρμουσίνη                            | Δοξορουμπισίνη                                   | Μυτομυκίνη-C                          | Τραβεκτιδίνη |
|                                       | Επιρουμπισίνη                                    | Μιτοξαντρόνη                          |              |
|                                       | Ιδαρουμπισίνη                                    | Στρεπτοζοσίνη                         |              |
| <b>Μη Δεσμευτικά του DNA</b>          |  |                                       |              |
| <b>Αλκαλοειδή της Vinca</b>           |  | <b>Ταξάνες</b>                        |              |
| Βινβλαστίνη                           |  | Πακλιταξέλη                           |              |
| Βινκριστίνη                           |  | Δοσεταξέλη                            |              |
| Βινορελβίνη                           |  |                                       |              |

Πίνακας 2

Κατάταξη των αντινεοπλασματικών παραγόντων με βάση την δυνητική πρόκληση ιστικής βλάβης σε περίπτωση εξαγγείωσης

| <b>Τα ερεθιστικά φάρμακα</b>   |                                      |                           |
|--------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|
| <b>Αλκυλιούντες Παράγοντες</b> | <b>Αναστολείς της Τοποϊσομεράσης</b> | <b>Άλλα</b>               |
| Βενδαμουσίνη                   | Ετοποσίδη                            | Φλουουρακίλη              |
| Καρβοπλατίνη                   | Ιρινοτεκάνη                          | Albumin-bound Πακλιταξέλη |
| Σισπλατίνη                     | Τοποτεκάνη                           | Νελαραβίνη                |
| Οξαπλατίνη                     |                                      | Δοξορουβική Λιποσωμακή    |
| Δακαρμπαζίνη                   |                                      | Τραστοζουμάμπη            |
| Ιφοσφαμίδη                     |                                      |                           |
| Μελφαλάνη                      |                                      |                           |

Τεμοζολομίδη

Τενιποσίδη

**Πίνακας 3 Κατάταξη των αντινεοπλασματικών παραγόντων με βάση την δυναμική πρόκληση ιστικής βλάβης σε περίπτωση εξαγγελίωσης**

| <b>Τα μη Καυστικά-Διαβρωτικά/Ερεθιστικά Φάρμακα</b> |                               |                          |
|---|-------------------------------|--------------------------|
| <b>Αντιμεταβολίτες</b>                              | <b>Μονοκλωνικά Αντισώματα</b> | <b>Άλλα</b>              |
| Αζασιτιδίνη   | Αλεμτουζουμάμπη               | Βλεομυκίνη               |
| Κλαδριβίνη  | Μπεβασιζουμάμπη               | Βορτεζομίμπη             |
| Κλοφαραβίνη   | Βρεντουξιμάμπη                | Καμπαζιταξέλη            |
| Σιταραβίνη  | Σετουξιμάμπη                  | Κυκλοφοφσαμίδη           |
| Φλουδαραβίνη  | Ιπιλιμουμάμπη                 | Ερυμπουλίνη Μεσουλική    |
| Γκεμισιταβίνη                                       | Οφατουμουμάμπη                | Τεμισρόλιμους            |
| Μεθοτρεξάτη   | Πανιτουμουμάμπη               | Θειοτέπα                 |
| Πεμετρεξίδη   | Περτουζουμάμπη                | Τριοξείδιο του Αρσενικού |
| Ραλιτιρεξίδη  | Ριτουξιμάμπη                  |                          |
|   | Τραστουζουμάμπη               |                          |

(Boulanger et al., 2015)

Να τονιστεί πως τα όρια μεταξύ των τριών κατηγοριών είναι “εύκαμπτα”. Για παράδειγμα ένα φάρμακο το οποίο ανήκει στην κατηγορία των ερεθιστικών, έχει την ικανότητα να προκαλέσει εξελκώσεις σε ιστούς εξαρτώμενο από τον διαλύτη, τη συγκέντρωση και τον όγκο φαρμάκου που εξαγγειώθηκε (Schulmeister, 2007).

Στη διεθνή βιβλιογραφία και μετά από εκτενείς έρευνες, υπάρχει η αντίληψη ότι οι ανθρακυκλίνες, τα αλκαλοειδή της Vinca και η μιτομυκίνη-C, είναι κλινικά οι μεγαλύτερης σημασίας καυστικές ουσίες στην εξαγγελίωση της χημειοθεραπείας (Langer, 2010).

### **2.3 Συμπτώματα – Κλινική εικόνα και αναγνώριση**

Στην εξαγγελίωση κυτταροστατικών φαρμάκων παρατηρούνται δύο τύποι δερματικών αντιδράσεων: ερεθιστικές και καυστικές.

Οι αντιδράσεις που προκαλούνται από ερεθιστικούς φαρμακευτικούς παράγοντες εκδηλώνονται ως προσωρινή φλεβίτιδα κατά μήκος της φλέβας στην οποία γίνεται η έγχυση. Τα φάρμακα αυτά πιθανόν να προκαλέσουν τοπική σκλήρυνση ή υπέρχρωση του ιστού αλλά όχι νέκρωση. Τα συμπτώματα αυτά συνήθως αυτοπεριορίζονται, χωρίς μακροπρόθεσμα επακόλουθα (Susser et al, 1999).

Οι καυστικοί φαρμακευτικοί παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν είτε άμεση βλάβη (π.χ. έλκος, φυσαλίδες) με την παρουσία επιπλέον πρώιμων συμπτωμάτων, είτε εφόσον είναι δεσμευτικοί παράγοντες του DNA, να απελευθερώνονται συνεχώς από νεκρά κύτταρα προς τα υγιή δημιουργώντας έτσι σταδιακά ένα έλκος αυξανόμενο σε μέγεθος κατά την πάροδο του χρόνου (Soble et al. 1987).

Σύνοψη πρώιμων αναφερόμενων σημείων και συμπτωμάτων:

- Πόνος
- Πρήξιμο
- Τοπικό φυσαλιδώδες εξάνθημα
- Ερυθρότητα
- Ευαισθησία
- Κηλίδωση/Υπέρχρωση δέρματος

Να σημειωθεί ότι υπάρχει η πιθανότητα να μην είναι παρόντα όλα τα συμπτώματα (Lavdaniti & Dimitriadou, 2009).

Συμπληρωματικά παρατηρούνται επιπλέον σημεία τα οποία γίνονται αντιληπτά από τους επαγγελματίες υγείας κατά τη φυσική εξέταση και παρατήρηση του ασθενούς, τα οποία είναι σημεία αναγνώρισης μιας πιθανής εξαγγείωσης.

Ενδεικτικό της εξαγγείωσης είναι ο μειωμένος ρυθμός έγχυσης όταν γίνεται χρήση αντλίας έγχυσης, χωρίς να είναι παρόντα άλλα συμπτώματα, άρα είναι εμφανής η σημασία της σωστής παρατήρησης. Επίσης, η αυξημένη αντίσταση είναι δηλωτική ενός λάθους τοποθετημένου φλεβοκαθετήρα, γεγονός που αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης εξαγγείωσης. Άλλο ένα σημείο που εμφανίζεται συχνά στη βιβλιογραφία είναι η αδυναμία επιστροφής αίματος. Τέλος, η απουσία τριχοειδικής

πλήρωσης είναι πιθανόν να είναι παρούσα σε μια εξαγγείωση (Al-Benna et al., 2013).

Εάν η επέμβαση κατά την εξαγγείωση ενός φαρμακευτικού παράγοντα δεν είναι άμεση είναι πιθανόν να εμφανιστούν καθυστερημένα τα εξής συμπτώματα:

- Σημαντική σκλήρυνση, με καφέ χρώση διαρκείας ημερών έως μηνών, συνοδευόμενη από δερματική ατροφία.
- Επεμβατική εξέλκωση η οποία μπορεί να συμβεί 1-4 εβδομάδες μετά το περιστατικό, η οποία προοδευτικά εγκαθίσταται, διογκώνεται και φτάνει σε κατώτερες στοιβάδες του δέρματος.
- Χρόνιος πόνος
- Συσπάσεις
- Δυστροφία
- Πιθανή απώλεια λειτουργικότητας.

Σε ασθενείς με κεντρική φλεβική γραμμή υπάρχει η πιθανότητα καθυστερημένης εμφάνισης άτυπων συμπτωμάτων, όπως π.χ. πόνος στον ώμο λόγω διήθησης στο θωρακικό τοίχωμα (Stanley, 1997).

Πολλά κυτταροστατικά φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν τοπικό ερεθισμό, αντιδράσεις υπερευαισθησίας και διάβρωσης των ιστών όταν εξαγγειωθούν. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητο ο νοσηλευτής να εκτιμήσει εάν πρόκειται για εξαγγείωση ή για άλλη αντίδραση προκειμένου να πραγματοποιηθούν οι κατάλληλες ενέργειες αντιμετώπισης τους (Lavdaniti & Dimitriadou, 2009). Όταν αποκλειστούν όλες οι πιθανές διαφοροδιαγνώσεις και είναι παρόντα ένα ή περισσότερα συμπτώματα, οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να προχωρούν στη διάγνωση της εξαγγείωσης και να επιλέγουν την κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση. Άλλες αντιδράσεις που προσομοιάζουν στην εξαγγείωση είναι η αναφυλακτική αντίδραση, ο ερεθισμός των αγγείων, το φλεβικό σοκ, η φλεβίτιδα και η υπερευαισθησία.





*Εικόνα 1. Παρουσία ερυθρήματος μετά από εξαγγείωση.*



*Εικόνα 2. Σοβαρή νέκρωση ιστού μετά από εξαγγείωση.*

### **2.3.1 Σταδιοποίηση Εξαγγείωσης**

Σύμφωνα με την πιο επίκαιρη έκδοση του Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), η οποία δημοσιεύτηκε από το Τμήμα Υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών και το National Cancer Institute (Version 4.0, 2009), η σοβαρότητα των εξαγγειώσεων διαιρείται σε 4 βαθμίδες-τάξεις.

Η πρώτη βαθμίδα είναι η “2η Τάξη” (Grade 2), της οποίας δηλωτικά συμπτώματα είναι το ερύθημα, το οίδημα, ο πόνος, η σκλήρυνση και η φλεβίτιδα. Ακολουθεί η “3η Τάξη” (Grade 3), στην οποία εμφανίζονται η εξέλκωση του δέρματος ή η νέκρωση ή οποιαδήποτε σοβαρότατη δερματική βλάβη και η επεμβατική αντιμετώπιση ενδείκνυται. Η επόμενη βαθμίδα είναι η “4η Τάξη” (Grade

4) όπου πλέον οι συνέπειες θεωρούνται επικίνδυνες και καταστροφικές για τη ζωή του ασθενούς και η άμεση και επείγουσα επέμβαση προς αντιμετώπιση είναι απαραίτητη. Τέλος, αναφέρεται η “5η Τάξη” (Grade 5) η οποία αφορά περιστατικά εξαγγείωσης που οδηγούν στο θάνατο.



Εικόνα 4. Εξέλιξη εξαγγείωσης που δεν έχει λάβει κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση.

### **2.3.2 Κλινικές εκδηλώσεις εξαγγείωσης κοινώς χρησιμοποιούμενων χημειοθεραπευτικών παραγόντων**

Αν και όλοι οι φαρμακευτικοί παράγοντες που ανήκουν στην κατηγορία των καυστικών μπορούν δυνητικά να προκαλέσουν βλάβες εάν εξαγγειωθούν οι παρακάτω κατηγορίες ξεχωρίζουν στις κλινικές τους εκδηλώσεις.

*Ανθρακυκλίνες:* Οι φαρμακευτικές ουσίες οι οποίες ανήκουν στην κατηγορία των ανθρακυκλινών, όπως η δαουνορουμπισίνη, η δοξορουμπισίνη, η επιρουμπισίνη και η ιδαρουμπισίνη, έχουν τη μεγαλύτερη καυστική ιδιότητα εν συγκρίσει με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Η εξαγγείωση των ανθρακυκλινών χαρακτηρίζεται από την άμεση εμφάνιση πόνου και αίσθησης καύσου, τα οποία μπορούν να είναι μεγάλης έντασης και διάρκειας. Οι βλάβες κάνουν την εμφάνιση τους αργά με το πέρασ εβδομάδων ή ακόμα και μηνών εξαιτίας της ιστικής κατακράτησης του παράγοντα που έχει εξαγγειωθεί (Ener,2004). Εβδομάδες έπειτα από το επεισόδιο εξαγγείωσης, εμφανίζεται ερυθρότητα, ευαισθησία και συσφικτικό άλγος στους περιβάλλοντες ιστούς. Η εξαφάνιση της ερυθρότητας εξαρτάται από το μέγεθος της περιοχής της εξαγγείωσης. Λόγω της κυτταρικής πρόσληψης και του εναπομείναντος φαρμάκου εντός του ιστού για μεγάλο χρονικό διάστημα δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος ιστικής βλάβης (Madhavan 1995, Schulmeister 2011, Conde-Estevéz 2014). Η παρέμβαση θα πρέπει να είναι άμεση και θα αναλυθεί παρακάτω στην παρούσα

εργασία. Η αυτόματη ίαση και υποχώρηση των συμπτωμάτων είναι πολύ σπάνια. (Kriedieh, 2016)

*Αλκαλοειδή της Vinca:* Τα φάρμακα τα οποία ανήκουν σε αυτή την κατηγορία όπως η βινβλαστίνη, η βινκριστίνη και η βινoreλβίνη μπορούν να προκαλέσουν άμεση κυτταρική καταστροφή εάν εξαγγειωθούν. Η εξαγγείωση τους προκαλεί κυρίως επώδυνη δερματική εξέλκωση, τοπική παραισθησία και αργή επούλωση (Ener 2004, Heijmen 2011). Οι εξαγγείώσεις αυτής της κατηγορίας να προκαλέσουν σοβαρό ερεθισμό και συνήθως παρουσιάζονται με έντονο πόνο γύρω από την ενδοφλέβια γραμμή ή το σημείο φλεβοκέντησης, ερύθημα και ευαισθησία. Η εμφάνιση της ερυθρότητας μπορεί να καθυστερήσει από 1-2 ώρες έως και 3 ημέρες ανάλογα με την ποσότητα φαρμάκου που έχει εξαγγειωθεί (Hejimen, 2011). Τα παραπάνω συμπτώματα ακολουθούνται από εμφάνιση φυσαλίδων στο δέρμα, οίδημα και σκλήρυνση και να επιπλεχθούν επιπλέον με ξεφλούδισμα, δημιουργία έλκους και τελικά νέκρωση του ιστού (Kreidieh, 2016).

*Ταξάνες:* Οι ταξάνες, συμπεριλαμβανομένων της πακλιταξέλης και της δοσεταξέλης, όταν εξαγγειωθούν συνήθως παρουσιάζονται με ερυθρότητα, ευαισθησία και οίδημα (El Saghir, 2004). Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις ασθενών στους οποίους εμφανίστηκε ξεφλούδισμα και τελικά νέκρωση. Είναι σπάνιο ωστόσο η εξαγγείωση των ταξανών να χρειαστεί τελικά χειρουργική θεραπεία (Kreidieh, 2016).

#### **2.4 Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της εξαγγείωσης**

Η εξαγγείωση ενός κυτταροστατικού φαρμάκου μπορεί να αποφευχθεί όταν χρησιμοποιούνται σωστές τεχνικές χορήγησης και ειδικά μέτρα προφύλαξης. Ωστόσο μπορεί να συμβεί ακόμα και όταν το επίπεδο φροντίδας καθώς και οι νοσηλευτικές γνώσεις και ικανότητες είναι υψηλές (Cancer Nursing, 2001).

Οι νοσηλευτές που είναι υπεύθυνοι για τη χορήγηση πρέπει να γνωρίζουν τους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εξαγγείωσης. Οι παράγοντες αυτοί είναι αυτοί που σχετίζονται με τον ασθενή, το είδος της αγγειακής συσκευής έγχυσης, τα κλινικά χαρακτηριστικά αλλά και τα χαρακτηριστικά που έχουν σχέση με το είδος θεραπείας (Πεκτασίδης 1987, Sauerland et al. 2006, Goolsby et al. 2006).

*Παράγοντες που έχουν σχέση με τον ασθενή:* Η Ηλικία του ασθενούς παίζει καθοριστικό ρόλο. Η πολύ μεγάλη ή η πολύ μικρή ηλικία του ασθενούς όπως βρέφη, παιδιά και ηλικιωμένοι, έχουν προβλήματα επικοινωνίας και αδυνατούν να αναφέρουν συμπτώματα ενδεικτικά της εξαγγείωσης, όπως ο πόνος και το αίσθημα καύσου. Επιπλέον, στις ηλικίες αυτές τα φλεβικά τοιχώματα είναι λεπτά και εξαιρετικά εύθραυστα, παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο τρώσης της φλέβας και κατά συνέπεια της εξαγγείωσης (Lavdaniti & Dimitriadou, 2009). Επιπλέον, ορισμένες συνθήκες καθιστούν τη σωστή φλεβοκέντηση δυσκολότερη διαδικασία και κατά συνέπεια αποτελούν παράγοντες κινδύνου. Τα αγγεία τα οποία έχουν εκτεθεί πολλαπλές φορές σε σχήματα χημειοθεραπείας και παρουσιάζουν σημαντική σκλήρυνση, όπως και οι κινητές φλέβες και η παχυσαρκία του ασθενούς αποτελούν τρεις βασικές αιτίες αποτυχίας σωστής τοποθέτησης φλεβοκαθετήρα. Προβλήματα υγείας του ασθενούς που προκύπτουν από τον πρωτοπαθή καρκίνο ή αποτελούν σύνοδες νόσους φαίνεται να συντελούν στην εμφάνιση της εξαγγείωσης. Τα προβλήματα αυτά είναι παραδείγματος χάριν το σύνδρομο Reynaud, ο διαβήτης, το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας, η λεμφαδενοπάθεια και ο υποσιτισμός. Τέλος, οι αλλαγές στην αίσθηση επώδυνων ερεθισμάτων εξαιτίας του φόβου ή της ανησυχίας ή και ακόμη ορισμένων πολιτισμικών διαφόρων, η έλλειψη προσανατολισμού και η διεγερτικότητα, αυξάνουν τον κίνδυνο εξαγγείωσης λόγω της έλλειψης έγκαιρης αναγνώρισης πρώιμων υποκειμενικών συμπτωμάτων και αύξησης της πιθανότητας μετακίνησης του φλεβοκαθετήρα (Boulangier et al. 2015, Lavdaniti et al. 2009).

*Εξωγενείς παράγοντες:* Ιατρογενή σφάλματα όπως το γνωστικό έλλειμμα και η έλλειψη δεξιοτήτων σχετικά με την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, η έλλειψη εξοικείωσης με τις κεντρικές φλεβικές γραμμές και τις χρήσεις τους, καθώς και οι διακοπές κατά τη διάρκεια χορήγησης αποτελούν βασικούς παράγοντες κινδύνου. Η τοποθέτηση του ενδοφλέβιου καθετήρα σε ακατάλληλη θέση, όπου η παρακολούθηση της χορήγησης του φαρμάκου καθίσταται δυσκολότερη (π.χ πάνω από οστική προεξοχή ή άρθρωση) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου (Lavdaniti et al., 2009). Τέλος, η εσφαλμένη επιλογή περιφερικής φλεβικής γραμμής σε ασθενείς στους οποίους θα έπρεπε να έχει επιλεγθεί η τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής, οδηγεί σε εξαγγείωση λόγω ακαταλληλότητας της περιφερικής

φλέβας (Coyle et al., 2014). Αναφέρεται βιβλιογραφικά ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των σοβαρών τοπικών βλαβών έχει σχέση με λάθη στην τεχνική χορήγησης των φαρμάκων από άτομα χωρίς εμπειρία. (Πεκτασίδης 1987, Kassner et al. 2000, Goolsby 2006)

*Παράγοντες σχετιζόμενοι με την θεραπεία:* Η συχνότητα χορήγησης αλλά και ο συνδυασμός χημειοθεραπευτικών παραγόντων αυξάνουν την πιθανότητα εξαγγείωσης. Η συνεχής έκθεση του τοιχώματος της φλέβας σε διαβρωτικά και ερεθιστικά φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο. Αναφέρεται επίσης ότι ο βέλτιστος τρόπος χορήγησης είναι η βραδεία έγχυση ώστε σε περίπτωση που συμβεί εξαγγείωση η συγκέντρωση φαρμάκου που θα βρεθεί τον εξωκυττάριο χώρο να είναι η χαμηλότερη δυνατή (Πεκτασίδης, 1987). Ωστόσο να σημειωθεί ότι η διάρκεια της έγχυσης καυστικών φαρμάκων δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 30-60' καθώς ενισχύει την εμφάνιση εξαγγειώσεων.

Επίσης, η ταυτόχρονη λήψη άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων (π.χ. αγγειοδιασταλτικά, αντιπηκτικά, διουρητικά, αντιαιμοπεταλικά, στεροειδή αντιφλεγμονώδη, παυσίπονα), οι οποίες, εξαρτάται από το φάρμακο, ενισχύουν την αιματική κυκλοφορία, προδιαθέτουν αιμορραγίες, καταστέλλουν τη φλεγμονώδη αντίδραση ή μειώνουν το αίσθημα πόνου και επηρεάζουν την φλεβοκέντηση, την έγχυση της χημειοθεραπείας και τον περιορισμό της εξαγγείωσης εάν συμβεί. (Boulanger et al., 2015)

*Παράγοντες σχετιζόμενοι με την ενδαγγειακή συσκευή:* Κατά τη χορήγηση διαβρωτικών φαρμάκων η χρήση μεταλλικών βελόνων και καθετήρων ευνοούν την διάχυση του φαρμάκου εκτός του φλεβικού δικτύου. Κάποια υλικά επίσης, όπως οι χαλύβδινες βελόνες, είναι ακατάλληλα, ενώ οι πλαστικοί καθετήρες αποτελούν ασφαλέστερη επιλογή. Η φλεβική προσπέλαση σε επιφάνειες όπως η ραχιαία της άκρας χειρός, ο καρπός ή ο αγκωνιαίος βόθρος, λόγω του ότι το φλεβικό τους δίκτυο γειτνιάζει άμεσα με τένοντες και νεύρα, αυξάνει τον κίνδυνο εξαγγείωσης και περαιτέρω δυσμενών και σοβαρότατων συνεπειών. Βέλτιστο σημείο φλεβοκέντησης για ασφαλέστερη χορήγηση θεωρείται το αντιβράχιο που διαθέτει επιπολής φλέβες και πλούσιο υποδόριο ιστό (Πεκτασίδης, 1987). Στην περίπτωση χρήσης κεντρικών φλεβικών γραμμών υπάρχει πιθανότητα της λανθασμένης

τοποθέτησης με συνέπεια την έγχυση στη θωρακική κοιλότητα, από τη θρόμβωση αυλού ή καταστροφή το καθετήρα. Τέλος, σε περίπτωση χρήσης ολικών εμφυτεύσιμων ενδαγγειακών συσκευών, η συνηθέστερη αιτία εξαγγείωσης είναι η λανθασμένη τοποθέτηση της βελόνης στην ενταφιασμένη συσκευή (Lavdaniti et al., 2009).

## **2.5 Μέτρα πρόληψης κατά των εξαγγειώσεων**

Η σημαντικότερη προσέγγιση για την ελαχιστοποίηση των συνεπειών της εξαγγείωσης είναι η πρόληψη (Schrijvers, 2003). Η παρεχόμενη φροντίδα θα πρέπει να έχει περισσότερο προληπτικό χαρακτήρα παρά παρεμβατικό, συνεπώς ο καθορισμός ενός κοινού δικτύου σωστά μοιρασμένων ευθυνών μεταξύ της ομάδας είναι ζωτικής σημασίας για την ασφαλή χορήγηση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. (Coyle et al., 2014)

### **2.5.1 Συνεχής εκπαίδευση της ιατρονοσηλευτικής ομάδας**

Η εκπαίδευση και η εξάσκηση είναι βασικά στοιχεία για τους επαγγελματίες υγείας και την παροχή σωστής κλινικής πρακτικής. Η εκπαίδευση είναι απαραίτητη για την βελτίωση, για την διαχείριση αλλά και το θεραπευτικό αποτέλεσμα του ασθενούς. Η εκπαίδευση και η εξάσκηση αποτελούν το κύριο στήριγμα της ασφαλούς χορήγησης χημειοθεραπείας και θα πρέπει κατά τη διάρκεια τους να δίνεται έμφαση στην δημιουργία νοσηλευτών που θα έχουν γνώμονα την πρόληψη και όχι μόνο την αντίδραση/αντιμετώπιση (Wengstrom, 2008). Η γνώση της διεθνούς βιβλιογραφίας και των κατευθυντήριων οδηγιών είναι μεγίστης σημασίας παράγοντας στην πρόληψη του φαινομένου. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα πρωτόκολλα τα οποία θα θίγουν το θέμα της σωστής χορήγησης χημειοθεραπευτικών σκευασμάτων και σωστής πρόληψης σε όλα τα νοσοκομεία/ινστιτούτα/κέντρο (Schrijvers, 2003) (Vacca, 2013). Οι οδηγίες, οι οποίες θα πρέπει να είναι διαθέσιμες σε όλους τους χώρους χορήγησης, θα πρέπει να περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικές με τους παράγοντες κινδύνου, σημεία και συμπτώματα καθώς και οδηγίες για πρόληψη και αντιμετώπιση της εξαγγείωσης.

Η γνώση των οδηγιών του κατασκευαστή, και συνεπώς η ορθή χρήση των φαρμάκων, για το κάθε φάρμακο είναι απαραίτητη και οι νοσηλευτές καθώς και οι γιατροί θα πρέπει να συμμορφώνονται με όλες τις οδηγίες. (Kreidieh et al., 2016)

Τέλος, θα πρέπει να υπάρχουν γραπτές οδηγίες σχετικά με το χειρισμό των φαρμάκων αλλά και των διαδικασιών που θα πρέπει να ακολουθηθούν σε μία εξαγγείωση (Schrijvers 2003, Wengstrom et al. 2008).

### **2.5.2 Καταλληλότητα αγγειακής πρόσβασης**

Η μελέτη της επιλογής κατάλληλης φλέβας είναι άλλος ένας σημαντικότερος παράγοντας σχετικά με την πρόληψη της εξαγγείωσης. Η χορήγηση της χημειοθεραπείας μπορεί να γίνει είτε μέσω κεντρικής φλεβική γραμμής είτε μέσω κατάλληλης περιφερικής φλέβας. Η πρόσβαση στα κεντρικά αγγεία μπορεί να γίνει μέσω κεντρικών φλεβικών καθετήρων ή αλλιώς CVADs (Central Vascular Access Devices) (Pluschnig et al., 2015).

Εάν επιλεγθεί η χορήγηση φαρμάκου από περιφερικό αγγείο θα πρέπει να αποφεύγονται οι φλέβες οι οποίες είναι εύθραυστες και μικρές λόγω του ότι υπάρχει πιθανότητα να μην αντέχουν τον απαιτούμενο αριθμό έγχυσης και να οδηγήσουν σε εξαγγείωση (Kreidieh, 2016). Θα πρέπει επίσης να αποφεύγονται σημεία όπως η ραχιαία επιφάνεια του χεριού και η ωλένια και κερκιδική επιφάνεια του αντιβραχίου. Σε έρευνα των Pluschnig et al. σε 155 ασθενείς στους οποίους εξαγγειώθηκαν καυστικοί φαρμακευτικοί παράγοντες, βρέθηκε ότι οι περιοχές που επηρεάζονταν συχνότερα είναι ο πήχης, ο αγκωνιαίος βόθρος και τέλος η ραχιαία επιφάνεια του χεριού. Θα πρέπει να αποφεύγονται, επιπλέον, άκρα με πολλαπλές προηγούμενες φλεβοκεντήσεις και εκχυμώσεις (Pluschnig et al., 2015).

Τελικά, σε ασθενείς που δεν έχουν επαρκείς περιφερικές φλέβες θα πρέπει να τοποθετηθούν CVADs (Perez Fidalgo et al. 2012, Coyle et al. 2014).

Η εκτίμηση των άκρων πριν την τοποθέτηση περιφερικού ενδοφλέβιου καθετήρα θα πρέπει να γίνεται ως εξής:

- Εκτίμηση της τοποθεσίας και της ευθραυστότητας των αγγείων του ασθενούς μέσω της επισκόπησης και της ψηλάφησης της φλέβας. Φλέβες επιφανειακές και μικρού διαμετρήματος θεωρούνται γενικώς πιο εύθραυστες και πρέπει να αποφεύγονται.

Επιπλέον θα πρέπει να ληφθούν υπόψιν:

- Ηλικία του ασθενούς
- Η παρουσία διαβήτη

- Η χρήση στεροειδών
- Το ιστορικό εκχυμώσεων
- Η προηγούμενη εκτομή μασχαλιαίων λεμφαδένων
- Ύπαρξη λεμφοοιδήματος
- Αγγειακό ατύχημα άκρου (π.χ. τρύπημα λάθος φλέβας).

Παράλληλα με την εκτίμηση των άκρων του ασθενούς θα πρέπει να εκτιμάται και το επίπεδο συνείδησης με σκοπό την εκτίμηση της δυνατότητας του ασθενούς να παραμείνει ακίνητος κατά την φλεβοκέντηση (Hadaway 2007, Perez Fidalgo et al. 2012, Coyle et al. 2014).

Ένα χημειοθεραπευτικό σκεύασμα δεν θα πρέπει να χορηγείται σε άκρο που έχει φλεβοκεντηθεί τις προηγούμενες 48 ώρες (Schrijvers, 2003). Επίσης πρέπει να τονιστεί ότι σε χορηγήσεις που υπερβαίνουν την 1 ώρα, τα φάρμακα δεν πρέπει να χορηγούνται από περιφερική φλέβα (Coyle, 2014) (Sauerland, 2006).

Τέλος, βάσει της διεθνούς βιβλιογραφίας, είναι κοινώς αποδεκτό ότι απαγορεύεται η χρήση φλεβοκαθετήρων τύπου “πεταλούδα” για χορήγηση χημειοθεραπείας (EONS, 2007).

### **2.5.3 Επιλογή συσκευής**

Η σωστή επιλογή συσκευής είναι το επόμενο βήμα στο οποίο θα πρέπει να δοθεί προσοχή για την αποφυγή του φαινομένου της εξαγγείωσης. Όταν πρόκειται για τη χορήγηση φαρμάκων υψηλού κινδύνου, όπως είναι τα καυστικά και ερεθίστηκα χημειοθεραπευτικά σκευάσματα, η χρήση CVADs επιτρέπει την ροή μεγάλου όγκου φαρμάκων σε μεγάλα αγγεία, επιτυγχάνοντας μεγάλη διάλυση. Άλλο ένα πλεονέκτημα είναι ότι αυτές οι συσκευές μπορούν να τοποθετηθούν βαθιά στο σώμα του ασθενούς και να αλλάζονται με μικρή συχνότητα. Οι πιο κοινώς χρησιμοποιούμενες συσκευές για πρόσβαση σε κεντρικά αγγεία είναι καθετήρες Hickman, οι γραμμές PICC ή οι ολικά εμφυτεύσιμες συσκευές Port-a-cath. Ωστόσο, οι περιφερικοί φλεβοκαθετήρες χρησιμοποιούνται πολύ πιο συχνά σε σχέση με τις κεντρικές γραμμές (κυρίως λόγω κόστους), γεγονός που αποτελεί πλεονέκτημα υπέρ της επιλογής μια περιφερικής γραμμής για τη χορήγηση. Πριν την επιλογή και κατά την τοποθέτησή τους, οι νοσηλευτές θα πρέπει να σκέφτονται τους παραπάνω τρόπους εκτίμησης.



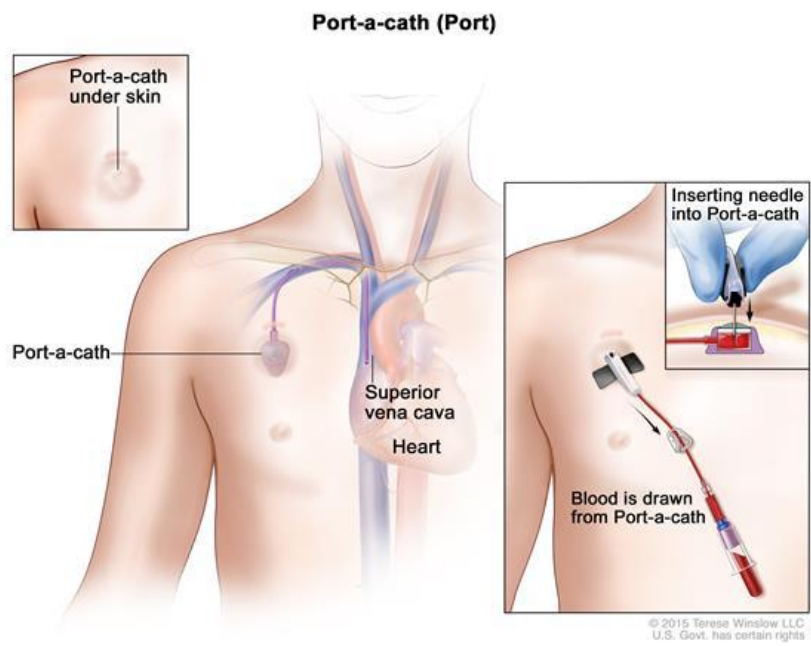
Στο παρελθόν, η χρήση μεγάλου μεγέθους φλεβοκαθετήρων ήταν πιο διαδεδομένη για τη χορήγηση μεγάλου όγκου υγρών, ωστόσο πλέον είναι ευρέως διαδεδομένη η χρήση μικρότερων καθετήρων που έχουν εξίσου τη δυνατότητα να παρέχουν τους ίδιους όγκων υγρών. Η επιλογή του σωστού είδους και μεγέθους αυλού είναι ζωτικής σημασίας. Ο ιδανικός αυλός είναι αυτός που επιτρέπει την σωστή αιματική ροή χωρίς να παρεκτοπίζεται από τη θέση του. Η πιο σύγχρονη οδηγία είναι η επιλογή του μικρότερου σε διαμέτρημα, αλλά παράλληλα κατάλληλου αυλού για να τοποθετηθεί στην μεγαλύτερη διάθεση με φλέβα. Η χρήση μίας πλαστικής σακούλας μήκους 1,2-1,5cm με διάφανη περίδεση, ώστε να επιτρέπεται η επισκόπηση του σημείου έγχυσης, είναι ο βέλτιστος τρόπος χρήσης ενός περιφερικού αγγείου (Goolsby et al. 2006, Sauerland et al. 2006, Wengstrom 2008).

Η πλειονότητα των επαγγελματιών υγείας είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τους περιφερειακούς φλεβοκαθετήρες ενώ για τη χρήση των CVADs χρειάζεται μεγαλύτερη εμπειρία και εκπαίδευση, γεγονός το οποίο θα πρέπει επίσης να παίζει ρόλο στην επιλογή συσκευής.

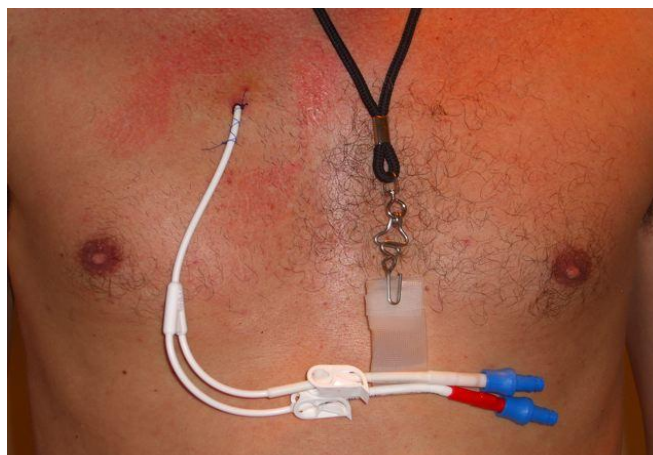
Το είδος φαρμάκου, ο όγκος και οι κύκλοι χημειοθεραπείας, καθώς και η προτίμησή του ασθενούς μετά από πλήρη επεξήγηση πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην επιλογή (Pluschnig, 2016).



*Εικόνα 5. Τοποθετημένο σύστημα Portacath σε ασθενή.*



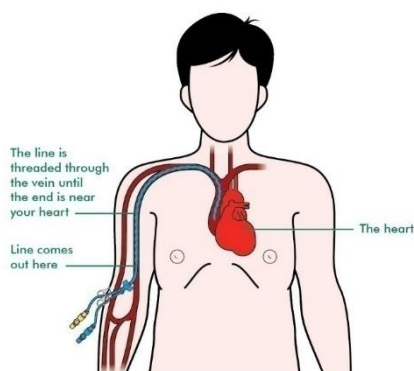
Εικόνα 6. Τοποθέτηση Port-a-cath.



Εικόνα 7. Τοποθετημένος καθετήρας Hickman σε ασθενή.



Εικόνα 8. Καθετήρας PICC τοποθετημένος σε ασθενή.



Εικόνα 9. Σημείο τοποθέτησης καθετήρα PICC.

#### Πίνακας 4

#### Πλεονεκτήματα τοποθέτησης CVADs

| Portacath  | Hickman  | PICC   |
|--|--|--|
| Πρόσβαση μεγάλων αγγείων και γρήγορη διάλυση φαρμάκων. | Πρόσβαση μεγάλων αγγείων και γρήγορη διάλυση φαρμάκων. | Ελάχιστος κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών εισαγωγής (π.χ. πνευμοθώρακας). |
| Ελάχιστη επιρροή στην εικόνα σώματος.                  | Διάρκεια ζωής (1-2 χρόνια).                            | Εύκολη τοποθέτηση  |
| Μικρότερος κίνδυνος λοίμωξης.                          |  | Χαμηλό κόστος.   |
| Μεγάλη διάρκεια ζωής (>5                               |  |  |

---

χρόνια.

---

Κανονική ενασχόληση με  
δαστηριότητες.

---

**Πίνακας 5**

**Μειονεκτήματα τοποθέτησης CVADs**

| <b>Portacath</b>                                 | <b>Hickman</b>                            | <b>PICC</b>                        |
|--|---|------------------------------------|
| Μεγάλο κόστος                                    | Εύκολη καταστροφή<br>εξωτερικών κομματιών | Κατάγματα γραμμής                  |
| Χειρουργική τοποθέτηση                           | Αντίκτυπος στην εικόνα<br>σώματος         | Περιορισμοί στην<br>καθημερινή ζωή |
| Ειδική διαχείριση από<br>εξειδικευμένο προσωπικό | Περιορισμοί στην<br>καθημερινή ζωή        | Καρδιακές αρρυθμίες                |
|  | Μεγάλο κόστος                             | Κίνδυνος μετατόπισης<br>γραμμής    |
|  | Χειρουργική τοποθέτηση                    | Κίνδυνος λοίμωξης                  |
|  |   | Ανάγκη συχνής<br>αντικατάστασης    |
|  |   | Κίνδυνος θρόμβωσης                 |
|  |   | Συνεχής χρήση βελόνων              |

(Coyle, 2014)

**Πίνακας 6**

**Πλεονεκτήματα & Μειονεκτήματα περιφερικού  
φλεβοκαθετήρα**

| <b>Πλεονεκτήματα</b>                                      | <b>Μειονεκτήματα</b>  |
|---|---|
| Μικρό κόστος  | Συχνή επιλογή λάθος μεγέθους  |
| Ποικιλία μεγεθών  | Απαιτεί μεγάλη εμπειρία και γνώση για την<br>επιλογή σωστού σημείου φλεβοκέντησης |
| Κατάλληλη μέθοδος για μικρά διαστήματα<br>χημειοθεραπείας | Δεν επιλέγεται σε ασθενείς πολλαπλών<br>κύκλων χημειοθεραπείας                    |
| Εύκολη τοποθέτηση   | Απαιτεί συνεχή αλλαγή   |
| Αφαιρείται άμεσα στο τέλος της                            | Προϋποθέτει ασθενείς με υγιείς φλέβες   |

(Coyle, 2014)

#### **2.5.4 Παρακολούθηση κατά τη χορήγηση της IV θεραπείας**

Αρχικά οι περιφερικοί αλλά και κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες θα πρέπει να ξεπλένονται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5-10ml NaCl 0,9% στο μεσοδιάστημα δύο χορηγήσεων διαφορετικών φαρμάκων αλλά και πριν την έναρξη της χορήγησης για τον έλεγχο βατότητας της φλέβας καθώς και στο τέλος (Lavdaniti et al. 2009, Sauerland 2006).

Θα πρέπει το σημείο έγχυσης να ελέγχεται συνεχώς για ερεθισμό, φλεγμονή, ερύθημα, οίδημα και πόνο γύρω από τον καθετήρα. Σε περίπτωση που ο συνεχής έλεγχος δεν είναι εφικτός θα πρέπει να ρωτάται συνεχώς ο ασθενής (Schrijvers, 2003) (Jacobson, 2009).

Τέλος θα πρέπει να τονιστεί ότι σε χορηγήσεις διαβρωτικών φαρμάκων που διαρκούν περίπου 60', όταν για οποιοδήποτε λόγο δεν έχετε τοποθετηθεί CVAD, το σημείο θα πρέπει να ελέγχεται καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης, όπως και η επιστροφή αίματος πριν, κατά τη διάρκεια και στο τέλος χορήγησης. Δε θα πρέπει όμως να αποτελεί αποκλειστικό οδηγό για τον έλεγχο βατότητας της φλέβας, όπως συστήνονταν παλαιότερα (Sauerland, 2006) (Coyle et al., 2014).

#### **2.5.5 Εκπαίδευση ασθενών**

Εφόσον οι ασθενείς είναι οι πρώτοι που αντιλαμβάνονται οποιαδήποτε συμπτώματα μιας πιθανής εξαγγείωσης και πρέπει να το αναφέρουν, η εκπαίδευσή τους είναι το βασικότερο βήμα στην πρόληψη των εξαγγειώσεων. Ο κίνδυνος πιθανής εξαγγείωσης πρέπει να επεξηγείται με σαφήνεια σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπευτικά σκευάσματα. Οι νοσηλευτές θα πρέπει να τονίζουν στους ασθενείς τη σημασία της παροχής ενός σωστού και ακριβούς ιστορικού σχετικά με την υγεία τους και προηγούμενους χειρισμούς στα άκρα τους, καθώς και την σημασία της πλήρους συνεργασίας κατά την φλεβοκέντηση.

Επιπλέον θα πρέπει να δοθεί βάση στην εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με την αναφορά των συμπτωμάτων που μπορεί να προκύψουν κατά την έγχυση του φαρμάκου. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν την πιθανότητα εμφάνισης

δυσφορίας, πόνου, ερυθήματος ή οιδήματος στο σημείο έγχυσης και να είναι σε θέση να το αναφέρουν άμεσα.

Το νοσηλευτικό προσωπικό δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να υποτιμά τη σημασία οποιασδήποτε αναφοράς του ασθενούς για συμπτώματα πιθανής εξαγγείωσης και θα πρέπει άμεσα να εκτιμά το σημείο έγχυσης καθώς και την βατότητα της φλέβας με τους τρόπους που έχουν προαναφερθεί.

Οι ασθενείς τέλος θα πρέπει να γνωρίζουν τις επιλογές του σχετικά με την φλεβική πρόσβαση και να κατανοούν πλήρως τον αυξημένο κίνδυνο εξαγγείωσης ο οποίος σχετίζεται με την χορήγηση χημειοθεραπείας από περιφερικά αγγεία έναντι των κεντρικών (EONS, 2007)(Coyle, 2014).

## **2.6 Επιπτώσεις της εξαγγείωσης**

Τα περισσότερα πρωτόκολλα για την εξαγγείωση αναφέρουν την άμεση διακοπή του φαρμάκου, και στη συνέχεια την λήψη μέτρων για την αποφυγή περαιτέρω διάχυσης φαρμάκου εντός του ιστού. Συνεπώς η χορήγηση της θεραπείας ίσως καθυστερήσει μέχρι την αντιμετώπιση της εξαγγείωσης. Ορισμένες κατευθυντήριες οδηγίες υποστηρίζουν την επανέναρξη της ενδοφλέβιας χορήγησης της αντινεοπλασματικής θεραπείας συστήνοντας' την τοποθέτηση του ενδοφλέβιου καθετήρα σε άλλο άκρο. Παρόλα αυτά οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες δεν υποστηρίζουν ιδιαίτερα αυτή τη διαδικασία.

Εκτός από τη φυσική καταπόνηση, η εξαγγείωση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του χρόνου παραμονής του ασθενούς στο νοσοκομείο, σε εντατική παρακολούθηση του και σε αύξηση του κόστους θεραπείας. Η εξαγγείωση μπορεί να προκαλέσει ψυχολογικές και οικονομικές επιπτώσεις (ανησυχία, καταπόνηση, απώλεια εισοδήματος).

Επιπροσθέτως δεν είναι λίγες οι φορές που νοσοκομεία και νοσηλευτικό προσωπικό βρίσκονται αντιμέτωποι με νομικές διώξεις μετά την εμφάνιση μιας εξαγγείωσης. Όλοι αυτοί οι παράγοντες επηρεάζουν την σοβαρότητα της εξαγγείωσης και προστίθενται στο κόστος που καλούνται να πληρώσουν τόσο οι ασθενείς και οικογένειες τους, όσο και το εθνικό σύστημα υγείας. Ένας από τους κυριότερους στόχους των πρωτοκόλλων αντιμετώπισης της εξαγγείωσης και των

κατευθυντήριων γραμμών είναι η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας για την αποφυγή και την πρόληψη των εξαγγειώσεων (EONS, 2007).

## **Κεφάλαιο Τρίτο**

### **Κατευθυντήριες οδηγίες για θεραπεία και αντιμετώπιση του φαινομένου της εξαγγείωσης**

#### **3.1 Εισαγωγικά στοιχεία**

Με τις ημερήσιες ενδοφλέβιες χορηγήσεις της χημειοθεραπείας να αγγίζουν τις 1 εκατομμύριο, οι επαγγελματίες υγείας προσπαθούν συνεχώς να μειώσουν τον αριθμό ανεπιθύμητων συμβάντων. Η εξαγγείωση, αποτελεί μία σπανία αλλά σοβαρότατη επιπλοκή της χημειοθεραπείας. Οι νοσηλευτές θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τις σύγχρονες, βασισμένες σε ενδείξεις κατευθυντήριες οδηγίες για

την αναγνώριση και διαχείριση των εξαγγελιώσεων και πρέπει να είναι πάντα έτοιμοι για τη χορήγηση βασισμένης σε ενδείξεις θεραπείας (Wengstrom, 2008).

Η χορήγηση της χημειοθεραπείας ήταν ανέκαθεν μία πολυσύνθετη διαδικασία, η οποία εγκυμονεί διάφορους κινδύνους για τους ασθενείς. Όσο αυξάνονται οι θεραπευτικές επιλογές, τόσο δυσκολεύει η δουλειά των νοσηλευτών στον τομέα της ασφαλούς χορήγησης. Παρόλη όμως τη δυσκολία και τους παράγοντες κινδύνου, μέχρι το 2007 δεν υπήρχε κάποιο εθνικό πρότυπο για την ασφαλή χορήγηση και την κατεύθυνση των επαγγελματιών υγείας. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι η τυποποίηση της φροντίδας μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο των λαθών, να αυξήσει την αποτελεσματικότητα και να παρέχει ένα πλαίσιο βέλτιστης κλινικής πρακτικής (Jacobson et al., 2009).

Παρόλο που δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές για την καθιέρωση της θεραπείας της εξαγγελίωσης της χημειοθεραπείας, η διαχείριση των εξαγγελιώσεων έχει γίνει γνωστή μέσω case report, μοντέλων και δοκιμές ζώων και διεθνών μελετών. Με γνώμονα τα παραπάνω, διεθνείς οργανισμοί όπως η Ευρωπαϊκή Ογκολογική Εταιρεία Νοσηλευτών (European Oncology Nursing Society, EONS), η Ογκολογική Εταιρεία Νοσηλευτών (Oncology Nursing Society, ONS), η Αμερικανική Εταιρεία Κλινικής Ογκολογίας (American Society of Clinical Oncology, ASCO) και η Ευρωπαϊκή Κοινότητα Ιατρικής Ογκολογίας (European Society of Medical Oncology, ESMO) εξέδωσαν κατευθυντήριες οδηγίες.

Επιπροσθέτως, διάφορα ιδρύματα και κλινικές εκδίδουν δικές τις κατευθυντήριες οδηγίες ή χρησιμοποιούν τις εθνικές, μεταφρασμένες από τους συλλόγους τους, όπως παραδείγματος χάριν η ΕΣΝΕ, η οποία έχει μεταφράσει και συστήσει τις κατευθυντήριες οδηγίες του EONS ή το Beatson Hospital της Σκωτίας που έχει εκδώσει τις δικές του κατευθυντήριες οδηγίες, το 2009 και τις έχει επικαιροποιήσει το 2012.

### **3.1.1 Κατευθυντήριες οδηγίες EONS&ESMO**

Το 2007 έγινε η πρώτη προσπάθεια δημοσίευσης κατευθυντήριων οδηγιών από τον EONS, με σκοπό την καλύτερη κατανόηση του φαινομένου της εξαγγελίωσης της χημειοθεραπείας, την βελτίωση των μέτρων πρόληψης και της ορθής διαχείρισης του φαινομένου.



Για το σκοπό αυτό δημιουργήθηκε μία διεπιστημονική ομάδα, αποτελούμενη από έναν ερευνητή, έναν λέκτορα, και τρεις νοσηλευτές προηγμένης πρακτικής. Παράλληλα με την ομάδα αυτοί δούλευαν και άλλοι ειδικοί επιστήμονες για την ανάπτυξη προτάσεων για την διασφάλιση ασφαλούς κλινικής πρακτικής στην φροντίδα των ογκολογικών ασθενών.

Οι σκοποί που τέθηκαν, ήταν η αύξηση του γνωστικού υπόβαθρου των νοσηλευτών σχετικά με συγκεκριμένα στοιχεία της εξαγγελίωσης όπως είναι τα αίτια, η πρόληψη, σημεία και συμπτώματα, πιθανές συνέπειες καθώς και η ενθάρρυνση για παροχή φροντίδας η οποία θα είναι βασισμένη σε ενδείξεις (Wengstrom et al., 2008). Τα αποτελέσματα της έρευνας τους παρουσιάστηκαν το 2008 στο 6<sup>ο</sup> νοσηλευτικό συνέδριο στη Γενεύη της Ελβετίας.

Αργότερα το 2012, ακολουθεί η έκδοση των κατευθυντήριων οδηγιών σε συνεργασία με τον ESMO, όπου οι στόχοι έμειναν ίδιοι και οι οδηγίες επικαιρωποιήθηκαν με βάση τη σύγχρονη βιβλιογραφία.

### **3.1.2 Κατευθυντήριες οδηγίες ONS& ASCO**

Το 2008 οι οργανισμοί ONS και ASCO δημοσίευσαν πρότυπα ασφαλείας για τη χορήγηση χημειοθεραπείας σε νοσοκομειακούς και μη χώρους (Jacobson et al., 2009) (Jacobson et al., 2012).

Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν μία λίστα αποτελούμενη από 31 πρότυπα τα οποία περιέχουν: την ανασκόπηση των διαθέσιμων πληροφοριών, την επιλογή θεραπευτικής προσέγγισης, το πλάνο θεραπείας, τη χορήγηση φαρμάκων και την προετοιμασία τους, την χορήγηση και παρακολούθηση, την εκτίμηση της ανταπόκρισης στην θεραπεία καθώς και παρακολούθηση της τοξικότητας. Οι οδηγίες αυτές, τέλος, τονίζουν την σημασία της διαθεσιμότητας επίκαιρων οδηγιών διαχείρισης της εξαγγελίωσης σε όλα τα κέντρα χορήγησης.

### **3.2 Ιστορική Αναδρομή Διαχείρισης Εξαγγελιώσεων**

Ιστορικά, η εξαγγελίωση κυτταροστατικών φαρμάκων αντιμετωπιζόταν μέσω διαφόρων προσεγγίσεων ή ακόμα και συνδυασμού αυτών.

Μια εκ των παλαιότερων τρόπων διαχείρισης είναι η συντηρητική προσέγγιση ή αλλιώς “watch and wait” (μτφ. Παρατήρηση και αναμονή), με ή χωρίς τοπική χρήση ψυχρών/θερμών επιθεμάτων. Η προσέγγιση αυτή αποδείχτηκε

ωφέλιμη για τους ασθενείς στους οποίους εξαγγειώθηκε κάποιος καυστικός, μη δεσμευτικός του DNA παράγοντας. Αντίθετα, της ασθενείς με εξαγγείωση καυστικού, δεσμευτικού του DNA παράγοντα, παρατηρήθηκε συχνότατα ιστική νέκρωση και κατά συνέπεια έγινε αναγκαία η χειρουργική παρέμβαση (Wickham et al., 2006) (Langer et al, 2009).

Άλλη μία επιλογή διαχείρισης που χρησιμοποιήθηκε παλαιότερα ήταν η πρώιμη χειρουργική παρέμβαση σε εξαγγείωση δεσμευτικών του DNA παραγόντων. Η λογική πίσω από αυτή την παρέμβαση ήταν η αφαίρεση του εμπλεκόμενου στην εξαγγείωση ιστού πριν γίνει νεκρωτικός ή μολυνθεί. Τα αρνητικά στοιχεία της παρέμβασης της είναι η δυσκολία καθορισμού καθαρών ορίων για τη χειρουργική εκτομή και η μεγάλη περιοχή που έμενε απροστάτευτη και χρειαζόταν άμεσα μόσχευμα (Schulmeister, 2007).

Όσο αυξανόταν ο αριθμός των διαθέσιμων κυτταροστατικών καυστικών παραγόντων, τόσο άλλαζαν και οι θεραπευτικές προσεγγίσεις. Η επόμενη τεχνική που περιγράφηκε από της Scuderi και Onesti, το 1994, ήταν η ένεση με φυσιολογικό ορό ο οποίος μείωνε θεωρητικά την συγκέντρωση του φαρμάκου και διευκόλυνε την επαναπορρόφηση. Η μέθοδος αυτή είχε θετικά αποτελέσματα, ωστόσο παρουσιάστηκαν και περιστατικά που στο τέλος χρειάστηκαν χειρουργείο (Scuderi et al, 1994).

Υπάρχουν παραλλαγές της θεραπευτικής προσέγγισης, οι πλύσεις με φυσιολογικό ορό και εν συνεχεία η αναρρόφηση. Μία παραλλαγή της τεχνικής είναι η αναρρόφηση της περιοχής και εν συνεχεία οι πλύσεις με φυσιολογικό ορό που έχει περιγραφεί σε εξαγγείωση δοξορουβικίνης ή η ένεση με βελόνη ακολουθούμενη από πλύση με φυσιολογικό ορό και λιποαναρρόφηση (Vandeweyer et al., 1994). Σκοπός των τεχνικών αυτών ήταν η έκπλυση και αποβολή του καυστικού παράγοντα από τους ιστούς. Η τεχνική της πλύσης με φυσιολογικό ορό θεωρείται ακόμα και σήμερα ασφαλής και είναι ευρέως χρησιμοποιούμενη (Harrold et al., 2013).

Τέλος, στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί διάφοροι φαρμακευτικοί παράγοντες ως αντίδοτα, οι οποίοι χορηγούνταν είτε ενέσιμα είτε τοπικά. Φάρμακα όπως τα γλυκοκορτικοστεροειδή, η υδροκορτιζόνη, τα αντιισταμινικά, το

διττανθρακικό νάτριο, η ηπαρίνη και η λιδοκαΐνη έχουν αποδεχτεί πλέον αναποτελεσματικά στη θεραπεία της εξαγγείωσης (Schulmeister, 2011).

### **3.3 Μη ειδικός τρόπος διαχείρισης περιστατικών σύμφωνα με τις επίκαιρες κατευθυντήριες οδηγίες EONS**

Αν και στην βιβλιογραφία υπάρχει πληθώρα πληροφοριών σχετικά με την πρόληψη της εξαγγείωσης της χημειοθεραπείας, είναι πιθανό να συμβεί. Οι νοσηλευτές πρέπει να γνωρίζουν τις παρεμβάσεις που πρέπει να πραγματοποιήσουν για την επείγουσα αυτή κατάσταση.

Το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση της εξαγγείωσης, είναι η άμεση διακοπή της έγχυσης του φαρμάκου (Wengstrom et al. 2008, Goolsby 2006, Schrivjers 2003, Kassner 2000, Goodman et al. 1997, Bertelli 1995). Αυτό θα πρέπει να γίνεται χωρίς να αφαιρεθεί η κάνουλα.

Το επόμενο βήμα είναι η προσπάθεια αναρρόφησης όσου περισσότερου φαρμάκου έχει διαφύγει στους ιστούς (Cassagnol et al., 2009). Εάν το φάρμακο που έχει διαφύγει στους ιστούς είναι καυστικό, η συγκέντρωση και η ποσότητα εναπομείναντος φαρμάκου στην συσκευή πρέπει να σημειωθούν. Η ποσότητα αυτή θα πρέπει να μετράτε με σύριγγα και όχι κατά προσέγγιση, οπτικά. Με αυτό τον τρόπο οι νοσηλευτές μπορούν να γνωρίζουν την μέγιστη ποσότητα φαρμάκου που θα μπορούσε να έχει διαφύγει στους ιστούς (Schulmeister, 2011).

Στη συνέχεια, εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμα ενδοφλέβια αντίδοτα για το καυστικό φάρμακο μπορεί να αφαιρεθεί και η κάνουλα (Kreidieh et al., 2016). Το άκρο στο οποίο συνέβη η εξαγγείωση θα πρέπει να ανυψωθεί και να τοποθετηθούν πάνω του ήταν κρύα ή ζεστά επιθέματα, ανάλογα με το είδος του καυστικού παράγοντα που έχει εξαγγειωθεί (Ener et al., 2004). Η ανύψωση του σκέλους βοηθά στην επαναπορρόφηση του χημειοθεραπευτικού παράγοντα μέσω της μείωσης της τριχοειδικής υδροστατικής πίεσης και συνιστάται για τις πρώτες 24 με 48 h από το συμβάν (Doellman et al., 2009).

Επιπλέον μπορούν να χορηγηθούν παυσίπονα και αντιφλεγμονώδη για τη μείωση του πόνου (Schrijvers, 2003).

Αφού ληφθούν τα παραπάνω μέτρα κατά το συμβάν της εξαγγείωσης, είναι απαραίτητη η καταγραφή του συμβάντος, καθώς και η παρακολούθηση του

σημείου (Schulmeister, 2011) (Wengstrom et al., 2008). Από ίδρυμα σε ίδρυμα παρατηρούνται μικρές αλλαγές στην καταγραφή, ωστόσο σίγουρα πρέπει να περιλαμβάνονται ορισμένα στοιχεία, όπως ημερομηνία και ώρα του συμβάντος, ονοματεπώνυμο του ασθενούς, όνομα του φαρμάκου που εξαγγειώθηκε, στοιχεία και χαρακτηριστικά του διαλύματος που χορηγήθηκε, σημείο και τρόπος φλεβικής πρόσβασης, περιγραφή του σημείου μετά την εξαγγείωση καθώς και όλα τα αναφερθέντα συμπτώματα αλλά και σημεία (Perez Fidalgo, 2012). Για την καταγραφή του συμβάντος μπορούν επίσης να ληφθούν ψηφιακές φωτογραφίες που θα βοηθήσουν στην σταδιοποίηση και στην παρακολούθηση της εξέλιξης της εξαγγείωσης (Schulmeister, 2011) (Polovich et al., 2009).

Τέλος, να τονιστεί ότι συνίσταται σε κάθε ίδρυμα στο οποίο λαμβάνουν χώρα χορηγήσεις χημειοθεραπείας, να υπάρχουν άτομα τα οποία γνωρίζουν τις παρεμβάσεις που πρέπει να ακολουθήσουν μετά από μία εξαγγείωση, καθώς και το απαραίτητο “κουτί εργαλείων” με εξοπλισμό και φάρμακα/αντίδοτα (Πίνακας 8).

Να σημειωθεί ότι ασχέτως με το φάρμακο, η άμεση έναρξη της μη ειδικής αντιμετώπισης θεωρείται υποχρεωτική και συνίσταται από όλες τις κατευθυντήριες οδηγίες (Perez Fidalgo, 2012).

#### **Πίνακας 8 “Κουτί εργαλείων” για την αντιμετώπιση της εξαγγείωσης**

- 
- |                              |   |
|------------------------------|---|
| • Παγοκύστη για άμεση χρήση  | • Θερμό επίθεμα για άμεση χρήση         |
| • Αντίδοτα βάσει πρωτοκόλλων | • Σύριγγες 2ml                          |
| • Βελόνες 25G                | • Υλικά αντισηψίας                      |
| • Γάντια                     | • Ανεξίτηλο στυλό για σημείωση περιοχής |
| • Γάζες                      | • Έντυπα τεκμηρίωσης                    |
| • Έντυπο ενημέρωσης ασθενών  | • Αντίγραφο κατευθυντηρίων οδηγιών      |

(Allwood, Stanley, Wright , eds. The cytotoxics Handbook 3<sup>rd</sup> ed. Oxford: Radcliffe Medical Press Ltd., 1997)

## Παράρτημα Β: Έντυπο Καταγραφής

**Έντυπο καταγραφής εξαγγελίωσης γενικού τύπου<sup>33</sup>**

Αρχικό ασθενούς: \_\_\_\_\_

Ημερομηνία γέννησης: \_\_\_\_\_

**Εξαγγελίωση κυτταροτοξικών παραγόντων - Έντυπο Καταγραφής (I)**

Είδος φλεβοκαθέτρα που χρησιμοποιείται:

Πεταλούδα\*  Venflon\*  Άλλο

Διάμετρος: \_\_\_\_\_ G

Ο φλεβοκαθέτρος έχει σταθεροποιηθεί με:

Σημεία της έγκλισης:  Αριστερός βραχίονας  Δεξιός βραχίονας  Σύστημα Port-a-cath

Αναβράσιο  Κεντρικό βρόχινο  Κεντρικός Φλεβικός Καθέτρος

Καρπός  Άκρες χείρες  Άλλο

Ήταν απαραίτητη η φλεβοκέντηση στο ίδιο άκρο περισσότερες από μία φορές?

Ναι  Όχι

Σε ποιο σημείο-σε σχέση με το αρχικό σημείο έγκλισης- έγινε φλεβοκέντηση εκ νέου?

Έγγυ  Περιφερικό  Μέσο

Εμφάνισε ο ασθενής κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα:

> Παρεμύδωση εισαφής  Ναι  Όχι

> Λεμφοίδημα (στο ίδιο άκρο)  Ναι  Όχι

> Αιμάτωμα (στο ίδιο άκρο)  Ναι  Όχι

| Σύμφωνα με τη χορήγηση φαρμάκων | Ποσότητα | Δόση, συχνότητα ή κλινική αναφορά | Όγκος | Εξαγγελτικός |
|---------------------------------|----------|-----------------------------------|-------|--------------|
| 1.                              | mg       | in                                | ml    | Εξαγγελτικός |
| 2.                              | mg       | in                                | ml    | Εξαγγελτικός |
| 3.                              | mg       | in                                | ml    | Εξαγγελτικός |
| 4.                              | mg       | in                                | ml    | Εξαγγελτικός |
| 5.                              | mg       | in                                | ml    | Εξαγγελτικός |

Εκτιμώμενος όγκος εξαγγελιωθέντος φαρμάκου: \_\_\_\_\_ ml

Τρόπος χορήγησης:  i.v.  i.a.  bolus  έγχυση  αντίλο έγχυσης

Αρχικό ασθενούς: \_\_\_\_\_ Ημερομηνία γέννησης: \_\_\_\_\_

**Εξαγγελίωση κυτταροτοξικών παραγόντων-Έντυπο Καταγραφής (II)**

Η εξαγγελίωση παρατηρήθηκε: \_\_\_\_\_

Κατά την διάρκεια της χορήγησης

Αμέσως μετά την χορήγηση

\_\_\_\_\_ ώρες μετά την χορήγηση

\_\_\_\_\_ μέρες μετά την χορήγηση

Παρεμβάσεις:

Διακοπή έγκυσης  Ναι  Όχι

Αναρρόφηση κυτταροτοξικού φαρμάκου  Ναι  Όχι

Αφαίρεση καθέτρα  Ναι  Όχι

Ανύψωση άκρου  Ναι  Όχι

Τοποθέτηση ψυχρών επιθεμάτων  Ναι  Όχι

Τοποθέτηση θερμών επιθεμάτων  Ναι  Όχι

Επισήμανση της περιοχής με μαρκαδόρο  Ναι  Όχι

Χορήγηση φαρμακευτικών ακευασμάτων  Ναι  Όχι

Όνομασία, ποσότητα ακευασματος, οδός χορήγησης: \_\_\_\_\_

Παράγοντες κινδύνου που μπορούν να επηρεάσουν την επώλωση (για παράδειγμα διαβήτης εν-θλιών): \_\_\_\_\_

Δόθηκαν γραπτά οδηγίες προς τον ασθενή  Ναι  Όχι

Ημερομηνία: \_\_\_\_\_

Στάσιμος(ές) χειρουργός απαιτήθηκε:  Ναι  Όχι

Επόμενο ραντεβού ελέγχου: \_\_\_\_\_

Θάλαμος: \_\_\_\_\_

Υπογραφή Ιατρού: \_\_\_\_\_

Υπογραφή Νοσηλεύτη: \_\_\_\_\_

Ονοματεπώνυμο με αρχικά επί Υπογραφή

Εικόνα 9. Έντυπο Καταγραφής Εξαγγελίωσης.

### 3.3.1 Διαλογή εφαρμογής ψυχρών και θερμών επιθεμάτων

Με βάση το είδος του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου που έχει εξαγγελιωθεί, συστήνεται η χορήγηση ξηρών θερμών ή ψυχρών επιθεμάτων τις πρώτες 24 με 48h. Δεν στήνονται οι υγρές κομπρέσες καθώς μπορεί να προκαλέσουν διάλυση του ιστού (Doellman, 2009).

Ξηρά και θερμά επιθέματα, σε θερμοκρασία μεταξύ 44 και 50 °C, χρησιμοποιούνται σε εξαγγελιώσεις μη δεσμευτικών του DNA παραγόντων. Η εφαρμογή θερμότητας έχει ως αποτέλεσμα την αγγειοδιαστολή και την αύξηση της αιματικής ροής με αποτέλεσμα την διασπορά και την καλύτερη απορρόφηση του φαρμάκου εκτός της επηρεασμένης περιοχής. Τοπική εφαρμογή θερμότητας εφαρμόζεται για 20', 4 φορές ημερησίως, για 1-2 μέρες σε φαρμακευτικούς παράγοντες στους οποίους ενδείκνυται το πρωτόκολλο "Disperse and Dilute" (μψφ. διασκορπισμός και αραιώση). Τα είδη φαρμάκων στα οποία ενδείκνυται η αντιμετώπιση αυτή, είναι τα αλκαλοειδή της Vinca, οι ταξάνες και οι πλατίνες.

Ξηρά και ψυχρά επιθέματα, σε θερμοκρασία 0 °C, χρησιμοποιούνται σε εξαγγελίωση δεσμευτικών του DNA παραγόντων. Η εφαρμογή των ψυχρών

επιθεμάτων έχει ως αποτέλεσμα την αγγειοσυστολή και συνεπώς την ελάττωση της διασποράς του καυστικού παράγοντα. Η διαδικασία αυτή δίνει χρόνο ώστε το φάρμακο να διαλυθεί τοπικά με τη βοήθεια του αγγειακού και λεμφικού συστήματος. Η εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων για 20', 4 φορές ημερησίως, για 1-2 ημέρες, ενδείκνυται για φαρμακευτικές ουσίες των οποίων η αντιμετώπιση θα γίνει μέσω του πρωτοκόλλου "Localize and Neutralize (μτφ. τοπικός περιορισμός και εξουδετέρωση). Οι κατηγορίες φαρμάκων στις οποίες μπορεί να χρησιμοποιηθεί αυτός ο τρόπος αντιμετώπισης, είναι οι ανθρακυκλίνες, τα αντικαρκινικά αντιβιοτικά και η αλκυλιούντες παράγοντες (Wengstrom et al., 2008) (PerezFidalgo et al., 2012).

### **3.4 Ειδικός τρόπος διαχείρισης περιστατικών σύμφωνα με τις επίκαιρες κατευθυντήριες οδηγίες EONS**

Για την αντιμετώπιση της εξαγγείωσης υπάρχουν ειδικοί φαρμακευτικοί παράγοντες, οι οποίοι αναφέρονται ως "αντίδοτα" στη βιβλιογραφία και χρησιμοποιούνται για συγκεκριμένους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Οι νοσηλευτές θα πρέπει να γνωρίζουν τη χρήση τους και να είναι σε θέση για την άμεση αντιμετώπιση της εξαγγείωσης.

Να σημειωθεί ότι πολλές από τις φαρμακευτικές ουσίες που θα αναφερθούν παρακάτω δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένης πρόσβασης σε πολλές χώρες.

#### **3.4.1 Αντίδοτα**

- **Δεξτραζοξάνη (Dextrazoxane)**

Είναι γνωστό ότι η εξαγγείωση των ανθρακυκλινών είναι πιθανό να προκαλέσει σοβαρότατες ιστικές βλάβες και αποτελεί πιο επικίνδυνη κατάσταση από την εξαγγείωση άλλων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων (Schulmeister, 2007).

Ένας εκ των νεώτερων τρόπων αντιμετώπισης της εξαγγείωσης των ανθρακυκλινών είναι η δεξτραζοξάνη ή αλλιώς Savene. Η δεξτραζοξάνη χρησιμοποιήθηκε αρχικά ως προστατευτικό φάρμακο για την καρδιά εναντίον της καρδιολογικής τοξικότητας σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ανθρακυκλίνες (Wiseman, 1998).

Ο τρόπος δράσης της δεν είναι πλήρως γνωστός (Kreidieh, 2016). Οι κυριότερη θεωρία υποστηρίζει ότι η δεξτραζοξάνη συνδέεται με το σίδηρο και αποτρέπει τη δημιουργία ελεύθερων ριζών, οι οποίες θεωρούνται παράγοντες κλειδιά στη νέκρωση του ιστού μετά από τραυματισμό εξαγγείωσης. Επιπλέον συνδέεται με την τοποϊσομεράση II του DNA, σε διαφορετικά στάδια του καταλυτικού κύκλου από τις ανθρακυκλίνες, και κλειδώνει το ένζυμο σε μορφή τέτοια ώστε να μην μπορεί πλέον να επηρεαστεί από αυτές (Schulmeister, 2011).

Από όταν έγινε γνωστή σαν ουσία, διάφορες μελέτες έχουν γίνει για την απόδειξη της δραστικότητας της. Σε μελέτη των Mouridsen et al. βρέθηκε ότι το Savene απέτρεψε σοβαρές ιστικές βλάβες μετά από εξαγγείωση ανθρακυκλινών και ότι μόνο το 1,8% των ασθενών χρειάστηκαν χειρουργική παρέμβαση (Mouridsen et al., 2007).

Σε πρόσφατη μελέτη των Fontaine et al. το 95% των ασθενών με εξαγγείωση ανθρακυκλινών, συμπεριλαμβανομένων και αυτών με CVAD, απέφυγαν την χειρουργική παρέμβαση οδηγώντας τους συγγραφείς στο συμπέρασμα ότι δεξτραζοξάνη είναι ένα καλά ανεκτό φάρμακο που βοηθά στην αντιμετώπιση ακόμα και των εξαγγειώσεων από κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Fontaine et al., 2012).

Η δεξτραζοξάνη είναι το μόνο θεραπευτικό σκεύασμα που έχει πάρει έγκριση από την European Commission και τον United States Food and Drug Administration (FDA) για τη θεραπεία της εξαγγείωσης των ανθρακυκλινών και κυκλοφορεί με την εμπορική ονομασία το Totect ή Savene.

Η δεξτραζοξάνη θα πρέπει να χορηγείται αμέσως μετά την εξαγγείωση ή το αργότερο μετά από 6 ώρες, αφού τα προηγούμενα 15' έχουν αφαιρεθεί τα ψυχρά επιθέματα. Η δοσολογία χορήγησης εξαρτάται από το εμβαδόν επιφάνειας του ασθενούς. Θα πρέπει να δίνονται 1000 mg/m<sup>2</sup> τις πρώτες δύο ημέρες και 500mg/m<sup>2</sup> την τρίτη μέρα. Το Savene θα πρέπει να χορηγείται σε διάστημα 12 ωρών και σε σημείο μακριά από το σημείο που συνέβη η εξαγγείωση, παραδείγματος χάριν στο αντίθετο χέρι (Wengstrom et al., 2008) (EONS, 2007).

- **Διμεθυσουλφοξείδιο (Dimethyl Sulfoxide) (DMSO)**

Είναι ένα κοινό διαλυτικό μέσο που διαπερνά τους ιστούς ταχύτατα όταν εφαρμόζεται τοπικά και έχει την ιδιότητα να απαλλάσσει από ελεύθερες ρίζες και να επιταχύνει την αποβολή των φαρμάκων που έχουν εξαγγειωθεί από τους ιστούς (PerezFidalgo, 2012). Μελέτες όπως των Oliver et al. και των Bertelli et al. έδειξαν πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της εξαγγείωσης των ανθρακυκλινών. Στην πρώτη περίπτωση κανένας ασθενής δεν παρουσίασε έλκος και νέκρωση ενώ στη δεύτερη μόνο ένας ασθενής παρουσίασε επιπλοκές και κατά συνέπεια χρειάστηκε χειρουργικό καθαρισμό. Το φάρμακο αυτό στις κατευθυντήριες οδηγίες συνιστάται τόσο για την εξαγγείωση των ανθρακυκλινών όσο και της μυτομικίνης C, των πλατινών και της ακτινομικίνης D (Perez Fidalgo et al., 2012).

Η χορήγηση του πρέπει να γίνεται τοπικά και άμεσα στο σημείο εξαγγείωσης. Αφού στεγνώσει θα πρέπει να γίνεται μία χαλαρή περίδεση που δεν θα κρύβει το σημείο για 10-25'. Η διαδικασία θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 8 ώρες για μία εβδομάδα με δύο εβδομάδες (EONS, 2007).

Να σημειωθεί ότι σε ορισμένες χώρες είναι διαθέσιμο μόνο σε συγκέντρωση της τάξεως του 50% αντί του 99% που συνήθως συστήνεται στις κατευθυντήριες οδηγίες. Στην Ελλάδα διατίθεται και στις δύο συγκεντρώσεις.

Σε περίπτωση εξαγγείωσης ανθρακυκλινών, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε περιπτώσεις που η δεξτραζοξάνη δεν είναι διαθέσιμη. Επίσης, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται παράλληλα με ενδοφλέβια δεξτραζοξάνη καθώς έχει αποδειχτεί ότι μειώνει τη δραστηριότητά της (Langer, 2006).

Η τοπική του χρήση μπορεί να έχει αποδειχτεί χρήσιμη στην αντιμετώπιση εξαγγειώσεων μικρού μεγέθους, ωστόσο η έλλειψη στοιχείων από διάγνωση επικυρωμένης από βιοψία όπως και η παλαιότητα των μελετών και ο μικρός αριθμός τους, δείχνει την ανάγκη περαιτέρω μελέτης του φαρμάκου συνεπώς η χρήση της θεωρείται ακόμα αμφιλεγόμενη από διάφορους ερευνητές και τις κατευθυντήριες οδηγίες των ESMO/EONS.

- **Υαλουρονιδάση**



Η υαλουρονιδάση είναι ένα ένζυμο το οποίο εξουδετερώνει το υαλουρονικό οξύ στους ιστούς, έχοντας ως αποτέλεσμα την διάχυση του παράγοντα που έχει εξαγγειωθεί (Perez Fidalgo et al., 2012).

Σε μελέτη των Bertelli et al. χορηγήθηκε υαλουρονιδάση σε 7 ασθενείς, στους οποίους εξαγγειώθηκαν αλκαλοειδή της Vinca. Διαπιστώθηκε ότι ο πόνος είχε πλήρη ύφεση μετά τη θεραπεία. Στην ίδια μελέτη σε 5 ασθενείς με εξαγγείωση πακλιταξέλης τα συμπτώματα υποχώρησαν πλήρως μετά από 21 μέρες.

Αν και η δραστικότητα της έχει αποδειχθεί σε ορισμένες μελέτες σε ζώα και στις προαναφερθείσες σε ανθρώπους, έχει υιοθετηθεί από ορισμένα ιδρύματα, αλλά δεν συνιστάται γενικώς σε κατευθυντήριες οδηγίες (Langer, 2010).

Συνήθης δόση είναι πολλαπλές υποδόριες ενέσεις υαλουρονιδάσης 100-150 μονάδες, δοσμένες σε πέντε ενέσεις των 0,2 ml. Συστήνεται για την αντιμετώπιση της εξαγγείωσης των αλκαλοειδών της Vinca, των ταξανών και της ετοποσίδης (Perez Fidalgo et al., 2012).

- **Θειοθειικό Νάτριο (Sodium Thiosulfate)**

Το θειοθειικό νάτριο ενδείκνυται για τη θεραπεία εξαγγείωσης μεχλωρεθαμίνης (nitrogen mustard). Η εξαγγείωση της nitrogen mustard προκαλεί πολύ σοβαρή και μεγάλης διάρκειας εξέλκωση μετά την εξαγγείωση (Perez Fidalgo et al., 2012).

Το θειοθειικό νάτριο αποτρέπει την αλκυλίωση και την μεταγενέστερη ιστική καταστροφή, παρέχοντας ένα υπόστρωμα προς αλκυλίωση εντός του υποδόριου ιστού (Wengstrom et al., 2008).

Σε μελέτη των Doellman et al. το 2009, βρέθηκε σημαντική βελτίωση σε 63 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε θειοθειικό νάτριο, ενώ είχαν βιώσει εξαγγείωση από διάφορους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες όπως η επιρουβικήνη, η βινβλαστίνη και η μυτομικίνη C.

Όταν χορηγείται ενδοδερμικά έχει προφυλακτική δράση (Perez Fidalgo et al., 2012). Η πρόταση των κατευθυντήριων οδηγιών ESMO-EONS είναι: Σε περίπτωση εξαγγείωσης μεχλωρεθαμίνης να γίνεται άμεση χορήγηση υποδορίως 2ml από 1/6 γραμμομοριακού διαλείμματος θειοθειικού νατρίου. Το διάλειμμα αυτό θα πρέπει να παρασκευάζεται μέσω ανάμειξης 4ml από 10% θειοθειικό νάτριο με 6ml

αποστειρωμένο water for injection. Να χορηγούνται 2ml διαλύματος για κάθε 1mg μεχλωραιθαμίνης που έχει διαρρεύσει τους ιστούς.

Ωστόσο, οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν περαιτέρω μελέτη της εφόσον η δραστικότητά της έχει αποδεικτική κλινικά μόνο μέσω δοκιμών σε ποντίκια (Dorr et al. 1988).

**Πίνακας 9**                      **Βήματα για την αντιμετώπιση εξαγγείωσης από περιφερική γραμμή**

***Βήμα 1.***

---

Διακόψτε και αποσυνδέστε την έγχυση, αφήνοντας τον καθετήρα στη θέση του.

***Βήμα 2.***

---

Αναγνωρίστε τον φαρμακευτικό παράγοντα που έχει εξαγγειωθεί.

***Βήμα 3.***

---

Έχοντας αφήσει τον καθετήρα στη θέση του, αναρροφήστε απαλά όση περισσότερη ποσότητα

---

φαρμάκου είναι εφικτό. Καταγράψτε τον όγκο φαρμάκου που αναρροφήσατε. Αφαιρέστε τον καθετήρα χωρίς να ασκείτε πίεση στην περιοχή.

**Βήμα 4.**

---

Μαρκάρετε με στυλό την περιοχή εξαγγείωσης.

**Βήμα 5.**

---

Ειδοποιήστε τον θεράποντα ιατρό.

Ξεκινήστε άμεσα τα ειδικά μέτρα αντιμετώπισης της εξαγγείωσης.

**Καυστικά/Ερεθιστικά Φάρμακα**

**Μη Καυστικά Φάρμακα**

---

| <b>Καυστικά/Ερεθιστικά Φάρμακα</b>  | <b>Μη Καυστικά Φάρμακα</b>  |
|---|---|
| <b>Localize &amp; Neutralize</b>  | Εφαρμόστε ψυχρά<br>επιθέματα.   |
| Ανθρακυκλίνες   |   |
| Αλκυλιούντες Παράγοντες   |   |
| Αντιβιωτικά (Μιτομυκίνη C &<br>Ακτινομυκίνη D)                                      |   |
| <b>Βήμα 5.A: Localize</b>   | <b>Βήμα 5.A: Disperse</b>   |
| Εφαρμόστε ξηρά και ψυχρά<br>επιθέματα για 20', 4 φορές<br>ημερησίως, για 1-2 μέρες. | Εφαρμόστε ξηρά και θερμά<br>επιθέματα για 20', 4 φορές<br>ημερησίως, για 1-2 μέρες. |
| <b>Βήμα 5.B: Neutralize</b>   | <b>Βήμα 5.B: Dilute</b>   |
| Χρησιμοποιήστε συγκεκριμένα<br>αντίδοτα   | Χρησιμοποιήστε συγκεκριμένα<br>αντίδοτα   |
| <b>Ανθρακυκλίνες</b>  | <b>Αλκαλοειδή της Vinca</b>   |
| Δεξτραζοξάνη, DMSO.   | <b>Ταξάνες</b>  |
| <b>Μιτομυκίνη C</b>   | Υαλουρονιδάση   |
| DMSO  |   |

**Βήμα 6.**

---

Ανυψώστε το μέλος. Χορηγήστε αναλγητικά εαν χρειαστεί.

**Πίνακας 10 Διαθέσιμα Αντίδοτα για τη θεραπεία της εξαγγείωσης**

| Αντίδοτο          | Μηχανισμός Δράσης   | Δοσολογία   | Τεχνική Χρήσης   | Ανεπιθύμητες Ενέργειες  | Σχόλια   |
|-------------------|---|---|--|---|--|
| DMSO 99%          | Αυξάνει τη διαπερατότητα του ιστού μέσω της αγγειοδιαστολής, διευκολύνοντας έτσι την απορρόφηση του φαρμάκου που έχει εξαγγειωθεί. Ουδετεροποιεί τις ελεύθερες ρίζες και συνεπώς μειώνει την ιστική βλάβη. Έχει αναλγητικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. | 4 σταγόνες /10cm <sup>2</sup><br>Κάθε 6-8 ώρες<br>Για 7-14 ημέρες<br>Έναρξη 10' μετά την εξαγγείωση | Εφαρμόστε με σταγονόμετρο και απλώστε με τολύπιο βάμβακος σε περιοχή διπλάσια της εξαγγείωσης. | Τοπικός ερεθισμός<br>Ξηρότητα δέρματος<br>Κνησμός<br>Αποφλίωση<br>Αίσθημα καύσου<br>Κακοσμία στόματος | Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει<br>Εφαρμόστε μη καλυπτική περίδεση. |
| Δεξτραζοξάνη      | Ιδιότητες αποσιδήρωσης, όπου αποτρέπει την δημιουργία συμπλεγμάτων ανθρακυκλινών και σιδήρου, καθώς και ελεύθερων ριζών. Σταθεροποιεί την τοποϊσομεράση II, αποτρέποντας την ανθρακυκλίνη να δημιουργήσει ιστική βλάβη.                                     | 1000mg/m <sup>2</sup><br>Για ημέρες 1&2.<br>500mg/m <sup>2</sup><br>Για ημέρα 3.                    | Άμεση έναρξη (εντός 6 ωρών).<br>Χορηγήστε ενδοφλεβίως στο αντίθετο άκρο.                       | Ναυτία<br>Ερεθισμός στο σημείο χορήγησης<br>Αιματολογική τοξικότητα<br>Ηπατοτοξικότητα                | Αφαιρέστε τα ψυχρά επιθέματα 15' πριν την ενδοφλέβια χορήγηση.   |
| Υαλουρονιδάση     | Ένζυμο με την ιδιότητα διάσπασης του υαλουρονικού οξέως του συνδετικού ιστού που διευκολύνει την απορρόφηση του φαρμάκου που έχει εξαγγειωθεί.  | Μέχρι 1500 IU<br>διαλυμένες σε<br>1ml NaCl 0,9%   | 5 υποδόριες ενέσεις των 0,2ml περιμετρικά του σημείου εξαγγείωσης                              | Επιδερμόλυση<br>Αλλεργικές αντιδράσεις<br>Τοπικός ερεθισμός   |  |
| Θειοθειικό Νάτριο | Παρέχει ένα υπόστρωμα προς αλκυλίωση εντός του υποδόριου ιστού.   | 2ml δ/τος/mg<br>μεχλωραιθαμίνης   | Άμεση Χορήγηση<br>Υποδόρια περιμετρικά του σημείου εξαγγείωσης                                 | Καμία γνωστή  |  |

### **3.5 Αντιμετώπιση εξαγγειώσεων παρουσία κεντρικής φλεβικής γραμμής**

Η εξαγγείωση χημειοθεραπευτικών παραγόντων, όταν αυτοί χορηγούνται μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα, είναι μία σπανία επιπλοκή της χημειοθεραπείας. Σε πρόσφατη έρευνα των Narducci et al. βρέθηκε ότι επιπλοκή αυτή συνέβη στο 0,24% των 815 ασθενών (Narducci et al., 2011).

Όπως έχει προαναφερθεί, αυτή η κατάσταση μπορεί να συμβεί στο μεσοθωράκιο στην υπεζωκοτική κοιλότητα ή στον υποδόριο ιστό του στήθους και του λαιμού και εμφανίζεται με έντονο θωρακικό άλγος. Η διάγνωση θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εικόνα του ασθενούς αλλά κυρίως σε απεικονιστικές τεχνικές όπως η αξονική τομογραφία.

Η αντιμετώπιση των περιστατικών με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες των ESMO/EONS θα πρέπει να ξεκινάμε την άμεση διακοπή της έγχυσης και της άμεσης αναρρόφησης όσο περισσότερης ποσότητας φαρμάκου έχει εξαγγειωθεί. Η διαχείριση θα πρέπει να γίνεται όπως τις παραπάνω ενότητες, καθώς και να εκτιμάται η πιθανότητα χειρουργικής αναρρόφησης για το εναπομείναν στους ιστούς φάρμακο. Τέλος, θα πρέπει να χορηγούνται αντιβιοτικά, στεροειδή αντιφλεγμονώδη και αναλγητικά.

Σε πρόσφατη έρευνα των Haslik et al. διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς ωφελήθηκαν από την άμεση αφαίρεση τις κεντρικής φλεβικής γραμμής και την πλήυση με φυσιολογικό ορό (Haslik et al., 2015).

|  |   |   |
|--|---|---|
| Πίνακας 11   | <b>Βήματα αντιμετώπισης εξαγγείωσης από κεντρική φλεβική γραμμή</b> |   |
| <b>Βήμα 1.</b>   |   |   |
| Αμέσως διακόψτε τη χορήγηση του φαρμάκου.  |   |   |
| <b>Βήμα 2.</b>   |   |   |
| Αναγνωρίστε τον παράγοντα που εξαγγειώθηκε και προσκομίστε το “κουτί εξαγγείωσης”  |   |   |
| <b>Βήμα 3.</b>   |   |   |
| Αναρροφήστε όσο περισσότερο φάρμακο έχει εξαγγειωθεί χρησιμοποιώντας σύριγγα στον προτοποθετημένο καθετήρα, αποφεύγοντας την άσκηση πίεσης.                      |   |   |
| <b>Βήμα 4.</b>   |   |   |
| Ειδοποιήστε αμέσως τον θεράποντα ιατρό.  |   |   |
| <b>Βήμα 5.</b>   |   |   |
| Ξεκινήστε την κατάλληλη διαδικασία ανάλογα με τον παράγοντα που έχει εξαγγειωθεί.<br>Σε περίπτωση εξαγγείωσης ανθρακυκλινών χορηγήστε δεξτραζοξάνη εντός 6 ωρών. |   |   |
| <b>Βήμα 6.</b>   |   |   |
| Εξακριβώστε την περιοχή της εξαγγείωσης μέσω απλής ακτινογραφίας, αξονικής τομογραφίας θώρακος ή αγγειογραφίας.  |   |   |
| <i>Υπεζωκοτική Κοιλότητα</i>   | <i>Μεσοθωράκιο</i>  | <i>Υποδορίως</i>  |
| <u>Επείγον Βήμα 7</u><br>Παρακέντηση Θώρακος ή τοποθέτηση σωλήνα παροχέτευσης  | <u>Επείγον Βήμα 7</u><br>Θωρακοσκόπηση ή Θωρακοτομή                 | <u>Επείγον Βήμα 7</u><br>Εκτίμηση για άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις |
| Παράλληλα: Χορήγηση υγρών, αναλγητικών, αντιβιοτικών και οξυγόνου.   |   |   |

# Κεφάλαιο Τέταρτο

## Ειδικό Μέρος

### Μεθοδολογία της έρευνας

#### 4.1. Σκοπός Εργασίας

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της περίπτωσης της εξαγγελίωσης στη διεθνή βιβλιογραφία. Θα εξεταστούν η πρόληψη, η ορθή σταδιοποίηση και διάγνωση καθώς και η διαχείριση των εξαγγελιώσεων. Επιπροσθέτως θα μελετηθούν οι διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες με σκοπό την ελαχιστοποίηση της εμφάνισης του φαινομένου.

#### 4.2. Ερευνητικά Ερωτήματα

- Ποιοι είναι οι σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση της εξαγγελίωσης σε ογκολογικούς ασθενείς;
- Ποια η συχνότητα εμφάνισης της εξαγγελίωσης σε ογκολογικούς ασθενείς;
- Ποια είναι τα βασικά συμπτώματα της εξαγγελίωσης και πώς κατηγοριοποιείται;
- Ποιες είναι οι βασικές μέθοδοι αντιμετώπισης ασθενών που εμφανίζουν εξαγγελίωση από χημειοθεραπεία;
- Ποιος είναι ο βέλτιστος τρόπος αντιμετώπισης (κατευθυντήριες οδηγίες) για την αντιμετώπιση της εξαγγελίωσης των χημειοθεραπευτικών σκευασμάτων;

#### 4.3. Μεθοδολογία ανασκόπησης

Η παρούσα εργασία χρησιμοποιεί τη μέθοδο της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, δηλαδή τη διαδικασία εντοπισμού, εκτίμησης και σύνθεσης στοιχείων από υπάρχουσες επιστημονικές μελέτες με σκοπό την απόκτηση μιας αξιόπιστης θεώρησης (Droogamental, 1996).

Η εύρεση, η καταγραφή, η ταξινόμηση και η εκτίμηση της βιβλιογραφίας πάνω στο προς διερεύνηση θέμα είναι η μέγιστης σημασίας διαδικασία για την εκπόνηση της παρούσας εργασίας.

Σκοπός της καταγραφής αυτής είναι η συγκέντρωση στοιχείων ώστε να μελετηθούν, να αναλυθούν και να καταγραφούν συστηματικά ώστε να καλυφθούν τυχόν κενά στο υπό μελέτη θέμα.

#### **4.3.1. Κριτήρια Εισαγωγής**

- Για τον εντοπισμό σχετικών μελετών χρησιμοποιήθηκαν τα περιοδικά «Το βήμα του Ασκληπιού», «Νοσηλευτική» και τη βάση αναζήτησης «Pubmed».

Για τον εντοπισμό σχετικών μελετών χρησιμοποιήθηκαν οι εξής λέξεις κλειδιά:

- Ελληνικές λέξεις: Εξαγγείωση, Χημειοθεραπεία, Κυτταροστατικά, Διαχείριση, Νοσηλευτική Ευθύνη, Κατευθυντήριες Οδηγίες, Πρόληψη, Ρόλος Νοσηλευτή.
- Αγγλικές λέξεις: Extravasation, Chemotherapy, Cytotoxic, Drugs, Prevention, Management, Guidelines, Needs assessment, Nursing Care, Role of nurse.

#### **4.3.2. Κριτήρια επιλογής άρθρων**

Το βασικό κριτήριο επιλογής είναι οι μελέτες που προκύπτουν από την αναζήτηση στις προαναφερθείσες βάσεις δεδομένων, να απαντούν στα ερευνητικά ερωτήματα που έχουν τεθεί παραπάνω. Τα άρθρα που επιλέχθηκαν έχουν χρονολογία έκδοσης μεταξύ 2010-2017 και είναι στην ελληνική ή στην αγγλική γλώσσα. Έχουν περιεχόμενο που αφορά άμεσα τους νοσηλευτές και την παρεχόμενη φροντίδα σε ογκολογικούς ασθενείς.

#### **4.3.3. Κριτήρια Απόρριψης Άρθρων**

Δεν συμπεριλήφθηκαν άρθρα γραμμένα σε γλώσσες εκτός της ελληνικής και της αγγλικής. Επίσης, άρθρα των οποίων το πλήρες κείμενο δεν ήταν προσβάσιμο.

Δεν συμπεριλήφθηκαν άρθρα τα οποία δεν είχαν επαρκή συνάφεια με το μελετώμενο θέμα, δηλαδή τη νοσηλευτική ευθύνη στο φαινόμενο της εξαγγείωσης. Άρθρα σχετικά με τη χειρουργική αντιμετώπιση του φαινομένου ή την πλαστική χειρουργική προς αντιμετώπιση αισθητικών δυσφοριών. Άρθρα απευθυνόμενα μόνο σε ιατρούς και άρθρα τα οποία μελετούν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των παραγόντων που εξαγγειώνονται, δεν συμπεριλήφθηκαν.

Άρθρα που μελετούν εξαγγειώσεις σκιαγραφικών παραγόντων, αναλγητικών, αντιβιοτικών, μη χημειοθεραπευτικών καυστικών φαρμάκων,



παρεντερικών σκευασμάτων διατροφής, αντιφλεγμονώδων φαρμάκων, αίματος ή προϊόντων αίματος κατά τη μετάγγιση δεν συμπεριλήφθηκαν.

Εξαιρέθηκαν άρθρα που αφορούν εξαγγειώσεις σε νεογνά, παιδιά και εφήβους, δηλαδή οποιοδήποτε άτομο κάτω των 18 ετών.

Επίσης, δεν συμπεριλήφθηκαν case reports καθώς σχολιάζουν μεμονωμένα περιστατικά.

Τέλος, αν και αποτελούν μεγάλο μέρος της σύγχρονης βιβλιογραφίας, εξαιρέθηκαν κλινικές δοκιμές και μελέτες σε ζώα, καθώς όπως αναφέρει ο Dorr, το 1980, σε σχετική μελέτη «Το δέρμα των ζώων διαφέρει ανατομικά με αυτό του ανθρώπου, με διαφορές να εντοπίζονται τόσο στην υφή, την ελαστικότητα όσο και στη δομή των στρωμάτων κάτω από το δέρμα, με αποτέλεσμα στις δοκιμές σε ζώα, ο κυτταροτοξικός παράγοντας να πρέπει να χορηγηθεί ενδοδερμικά, αντί να χορηγηθεί υποδορίως όπου θα μιμούταν μια εξαγγείωση στην κλινική πράξη.» (Dorr et al., 1980).

#### 4.3.4 Συλλογή Δεδομένων

Από την αναζήτηση χωρίς τη χρήση των κριτηρίων εισαγωγής και εξαίρεσης και τη χρήση του όρου «extravasation» προέκυψαν τα εξής:

- 0 αποτελέσματα στο περιοδικό «Βήμα του Ασκληπιού» και στο περιοδικό «Νοσηλευτική».
- 15474 αποτελέσματα στο PUBMED.

Εν συνεχεία εισάχθηκαν με την εξής σειρά τα ακόλουθα κριτήρια εισαγωγής και εξαίρεσης:

| Κριτήρια εισαγωγής και απόρριψης                               | Εναπομείνουσες δημοσιεύσεις |
|--|-----------------------------|
| 1. Κριτήριο χρονολογίας δημοσίευσης (2007-2017)                | 6091                        |
| 2. Κριτήριο γλώσσας συγγραφής δημοσίευσης (ελληνική & αγγλική) | 5821                        |
| 3. Κριτήριο είδους υπό μελέτη δείγματος (άνθρωποι)             | 1464                        |
| 4. Κριτήριο ηλικίας υπό μελέτη δείγματος (ενήλικες 18+)        | 1464                        |

Επίσης, έγινε έρευνα μεταξύ των υπόλοιπων δημοσιεύσεων με τη χρήση των λέξεων-κλειδιά και των υπολοίπων κριτηρίων εισαγωγής, όπως η συνάφεια με το θέμα και η χρησιμότητα του άρθρου στους νοσηλευτές, όπου επιλέχθηκαν 15 άρθρα τα οποία θα μελετηθούν ενδελεχώς ώστε να απαντηθούν τα ερευνητικά ερωτήματα που έχουν τεθεί.

## Κεφάλαιο Πέμπτο

### Αποτελέσματα έρευνας

Βρέθηκαν 287 άρθρα κατά την πρώτη έρευνα και χρήση των κριτηρίων εισαγωγής και απόρριψης. Στη συνέχεια έγινε χρήση των αγγλικών λέξεων-κλειδιά, και συνδυασμού αυτών. Τελικά, επιλέχθηκαν 15 σύγχρονες δημοσιεύσεις, οι οποίες απαντούν πλήρως στα ερευνητικά ερωτήματα της παρούσας εργασίας και παρατίθενται σε πίνακα αποτελεσμάτων όπου θα αναγράφεται με σειρά: Ο τίτλος της έρευνας, ο/οι συγγραφέας/είς και η πηγή, το είδος της μελέτης, τα ερευνητικά ερωτήματα ή/και ο σκοπός της μελέτης, το υλικό της μελέτης και τα συμπεράσματα/αποτελέσματα της έρευνας. Τα άρθρα έχουν παρατεθεί στον πίνακα των υπό μελέτη άρθρων κατά αύξουσα χρονολογική σειρά.

Σημειώνεται ότι ο μικρός αριθμός άρθρων οφείλεται στη χρήση του κριτηρίου συνάφειας και χρησιμότητας στο νοσηλευτικό προσωπικό.

## Πίνακας υπό μελέτη άρθρων

Επιλέχθηκαν 15 μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας όπου θα αναλυθούν παρακάτω.

| Όνομα άρθρου   | Συγγραφείς και πηγή   | Είδος μελέτης            | Ερευνητικά ερωτήματα – Σκοπός  | Υλικό μελέτης  | Βασικά συμπεράσματα/αποτελέσματα   |
|--|---|--------------------------|--|--|--|
| 1. Extravasation emergencies: state-of-the-art management and progress in clinical research. | Pluschnig U, Haslik W, Bartsch R, Mader RM. Memo 2016;9(4):226-230. Αυστρία                 | Ερευνητικό άρθρο         | Ποια η αντοχή του φαρμάκου στην περιοχή της αλλοίωσης; Ποια η πρόβλεψη της βλάβης που προκλήθηκε από εξαγγείωση σε σοβαρές περιπτώσεις;  | 29 ασθενείς αξιολογήθηκαν με την τεχνική αξιολόγησης της ροής αίματος με τη χρήση αγγειογραφίας πράσινης ινδοκυανίνης (ICG) στην περιοχή της εξαγγείωσης, κατά τη χορήγηση της θεραπείας από περιφερική ενδοφλέβια γραμμή.                           | Η μείωση της συχνότητας των χειρουργικών παρεμβάσεων σε αποδεκτά πλαίσια (7 στους 29 ασθενείς) λόγω της έγκαιρης συμβουλευτικής με ομάδα χειρουργών. Μια τυποποιημένη διεπιστημονική προσέγγιση για τη διαχείριση των εξαγγειώσεων των κυτταροτοξικών παραγόντων θα πρέπει να τεθεί σε εφαρμογή από το σύστημα διαχείρισης ποιότητας νοσοκομείων. Μια ομάδα αντιμετώπισης συγκεντρώνει γρήγορα την αναγκαία τεχνογνωσία ώστε να χειριστεί ακόμη και περίπλοκες καταστάσεις και αυξάνει την ευαισθητοποίηση για αυτή την επιπλοκή αυτή σε ολόκληρο το ίδρυμα. |
| 2. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation.                        | Kreidieh FY, Moukadem HA, El Saghir NS. World J Clin Oncol. 2016 Feb 10;7(1):87-97. Λίβανος | Βιβλιογραφική ανασκόπηση | Η εξέταση των κλινικών πτυχών της εξαγγείωσης και των τελευταίων εξελίξεων στους ορισμούς, την ταξινόμηση, την πρόληψη, τη διαχείριση και τις κατευθυντήριες γραμμές, η αναθεώρηση της ταξινόμησης της | Περιεκτική βιβλιογραφική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Med-Line και Google Scholar για κατευθυντήριες γραμμές, αναφορές μεμονωμένων περιστατικών, κλινικές δοκιμές, αναδρομικές μελέτες και συνέδρια για την πρόληψη και τη διαχείριση της | Παρά τις προσπάθειες πρόληψης, η εξαγγείωση εξακολουθεί να εμφανίζεται και απαιτείται περισσότερη έρευνα. Παρατέθηκαν ενδελεχώς η πρόληψη, η διαχείριση περιστατικών, τα βασικά συμπτώματα, η κατηγοριοποίηση της και οι παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν την εμφάνιση της.  |

|   |   |                          |  |  |  |
|---|---|--------------------------|--|--|--|
|   |   |                          | εξαγγελίωσης και της βλάβης των ιστών και η παρουσίαση μιας ενημέρωσης για τη θεραπεία.  | εξαγγελίωσης της χημειοθεραπείας.  |  |
| 3. The management of cytotoxic chemotherapy extravasation: a systematic review of the literature to evaluate the evidence underpinning contemporary practice. | Harrold K, Gould D, Drey N<br>Eur J Cancer Care (Engl). 2015;24(6):771-800.<br>Αγγλία | Βιβλιογραφική ανασκόπηση | Ποια η ποιότητα των στοιχείων που στηρίζουν τη σύγχρονη πρακτική αντιμετώπισης της εξαγγελίωσης; Πόσες μελέτες στηρίζουν την κάθε πρακτική αντιμετώπισης υπάρχουν; Υπάρχουν στοιχεία τα οποία να στηρίζουν ότι κάποια στρατηγική αντιμετώπισης είναι πιο αποτελεσματική από άλλες; | Έρευνα σε δημοσιεύσεις από τη δεκαετία του 1960 μέχρι τον 07/2014, ανακτώντας όλες τις μελέτες που περιγράφουν στρατηγικές που αποτρέπουν την ανάγκη για χειρουργικό καθαρισμό και όλες τις μελέτες που αξιολογούν τη διαχείριση της εξαγγελίωσης από την οπτική γωνία του ασθενούς. | Δεν βρέθηκαν τεκμηριωμένα στοιχεία που να δείχνουν ότι μια κλινική στρατηγική είναι πιο αποτελεσματική από την άλλη. Δεν εντοπίστηκαν μελέτες που να αξιολογούν την έκβαση από την πλευρά του ασθενούς. Το 65% της μελετώμενης βιβλιογραφίας προτείνει τη χρήση αντιδότην στην κλινική πρακτική. |
| 4. Management of the extravasation of anti-neoplastic agents.   | Boulanger J, Ducharme A, Dufour A, Fortier S, Almanric K, Comité de l'évolution de la | Βιβλιογραφική ανασκόπηση | Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την πρόληψη, τη  | Διεξήχθη ανασκόπηση βιβλιογραφίας στο PubMed. Η περίοδος κάλυψης ήταν από την έναρξη της βάσης   | Η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου και των προληπτικών μέτρων μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εξαγγελίωσης. Η αναγνώριση και η διαχείριση των συμπτωμάτων είναι ζωτικής σημασίας σε ασθενείς με αυτή την επιπλοκή. Η παροχή κατάλληλων οδηγιών στο   |

|  |  |                  |  |  |  |
|--|--|------------------|--|--|--|
|  | pratique des soins pharmaceutiques (CEPSP), Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) Support Care Cancer. 2015;23(5):1459-71. Καναδάς                         |                  | διαχείριση και τη θεραπεία της εξαγγελίωσης της χημειοθεραπείας.   | δεδομένων έως τον 04/2014. Συμπεριλήφθηκαν επίσης κατευθυντήριες γραμμές κλινικής πρακτικής και άρθρα ειδικών που δημοσιεύτηκαν από αρμόδιους διεθνείς οργανισμούς και φορείς.       | προσωπικό που είναι υπεύθυνο για τη χορήγηση χημειοθεραπείας και στους ασθενείς σχετικά με την αναγνώριση συμπτωμάτων, την πρόληψη και τη διαχείριση της εξαγγελίωσης είναι απαραίτητη. Η εξαγγελίωση μπορεί να αντιμετωπιστεί με ξηρές θερμές ή ψυχρές κομπρέσες και διάφορα αντίδοτα όπως το διμεθυλοσουλφοξείδιο, η δεξραζοξάνη, η υαλουρονιδάση ή το θειοθειικό νάτριο, ανάλογα με τον παράγοντα που έχει προκαλέσει εξαγγελίωση. Είναι απαραίτητη η παρακολούθηση των ασθενών για την αξιολόγηση της εξέλιξης ή της υποχώρησης των συμπτωμάτων και για τη λήψη των κατάλληλων μέτρων. |
| 5. Outcome of chemotherapy extravasation in a large patient series using a standardised management protocol. | Pluschnig U, Haslik W, Bayer G, Soleiman A, Bartsch R, Lamm W, Steger GG, Zielinski CC, Mader RM. Support Care Cancer. 2015 ;23(6):1741-8. Γερμανία                          | Ερευνητικό άρθρο | Η παρατήρηση της εξαγγελίωσης αντινεοπλασματικών ουσιών και της αποτελεσματικότητας της δομής της διεπιστημονικής διαχείρισης.                     | 169 ασθενείς με εξαγγελίωση κυτταροτοξικών φαρμάκων αντιμετωπίστηκαν σύμφωνα με μια προσέγγιση τοπικού περιορισμού μέχρι την πλήρη απουσία των συμπτωμάτων και των επακόλουθων.      | Σε 155 (91,7%) από τους 169 ασθενείς, η συντηρητική διαχείριση ήταν επιτυχής (χειρουργική επέμβαση σε 14 ασθενείς). Συνηθέστερες εξαγγελιώσεις ήταν: ανθρακυκλίνες (N = 44), πλατίνες (N = 41), αλκαλοειδή vinca (N = 20) και ταξάνες (N = 19) και συσχετίστηκαν συχνά με ερύθημα, οίδημα και πόνο. Η διάμεση περίοδος μέχρι την πλήρη εξαφάνιση των συμπτωμάτων διέφερε μεταξύ των χορηγούμενων κυτταροτοξικών (ανθρακυκλίνες εντός 55 ημερών, ταξάνες και αλκαλοειδή vinca εντός 27 ημερών, πλατίνες εντός 14 ημερών).   |
| 6. Level of adherence to an extravasation protocol over 10 years in a tertiary care hospital.                | Molas-Ferrer G, Farré-Ayuso E, doPazo-Oubiña F, deAndrés-Lázaro A, Guell-Picazo J, Borrás-Maixenchs N, Corominas-Bosch L, Valverde-Bosch M, Creus-Baró N. Clin J Oncol Nurs. | Ερευνητικό άρθρο | Ο προσδιορισμός του βαθμού τήρησης ενός πρωτοκόλλου εξαγγελίωσης από το νοσηλευτικό προσωπικό και να προσδιοριστεί ο επιπολασμός της εξαγγελίωσης. | Περιγραφική, διαχρονική, αναδρομική μελέτη σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο. Εξετάστηκαν 117 έντυπα γνωστοποίησης συμβάντος που έλαβε το τμήμα κατά τη διάρκεια μιας δεκαετίας. Αναλύθηκε η | Η τήρηση του πρωτοκόλλου ήταν 89%. Δύο αποκλίσεις από το πρωτόκολλο κατά την εφαρμογή των προτεινόμενων μέτρων εντοπίστηκαν. Αντίδοτα χρησιμοποιήθηκαν σε 41 ασθενείς και εφαρμόστηκαν μέτρα θερμοκρασίας σε 14 περιπτώσεις. Ενενήντα εννέα ασθενείς είχαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο κατά την αναφερόμενη παρακολούθηση. Δεν περιγράφηκαν περιστατικά νέκρωσης ή έλκη του δέρματος, εκτός από έναν ασθενή, ο οποίος εμφάνισε καθυστερημένο έλκος στη βινορελβίνη. Τα φάρμακα που αναφέρθηκαν   |

|  |  |                  |  |   |  |
|--|--|------------------|--|---|--|
|  | 2015 19(2):E25-30.<br>Ισπανία  |                  |  | συμμόρφωση του νοσηλευτικού προσωπικού στην τήρηση του πρωτοκόλλου αντιμετώπισης εξαγγελίωσης.  | συχνότερα ήταν η ετοποσίδη, η καρβοπλατίνη και η πακλιταξέλη. Το νοσηλευτικό προσωπικό θα πρέπει να εκπαιδεύεται συνεχώς σε πρωτόκολλα εξαγγελίωσης, διότι μια ταχεία έναρξη της αντιμετώπισης μπορεί να αποτρέψει τις αλλοιώσεις του δέρματος.  |
| 7. Chemotherapy extravasation at Pulau Pinang hospital, Malaysia.  | Ai Lian Tan, Vincent Chee Ee Phua Med J Malaysia. 2014 69(3):124-5. Μαλαισία | Ερευνητικό άρθρο | Ποια είναι τα ποσοστά εξαγγελίωσης εντός και εκτός ογκολογικών κλινικών;                   | 606 ασθενείς σε ογκολογικά τμήματα και χειρουργικά τμήματα στο γενικό νοσοκομείο Penang από 1/2/2008 έως 31/6/2008 εξετάστηκαν αναδρομικά για τη μελέτη καθορισμού ποσοστού εξαγγελίωσης.   | Συνολικά 606 ασθενείς υποβλήθηκαν σε ενδοφλέβια χημειοθεραπεία κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. 50 ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπεία στο τμήμα γενικής χειρουργικής, ενώ άλλοι 552 ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπεία στο τμήμα ογκολογίας. Υπήρχαν 5 περιπτώσεις εξαγγελίωσης που έδωσαν συνολικό ποσοστό εξαγγελίωσης 0,8% (5/602). Ωστόσο, 4 από αυτές τις περιπτώσεις εμφανίστηκαν στο τμήμα γενικής χειρουργικής δίνοντάς του ποσοστό 8% (4/50). |
| 8. Eliminating extravasation events: a multidisciplinary approach. | Coyle C, Griffie J, Czaplewski L J Infus Nurs. 2014 37(3):157-64. ΗΠΑ        | Ερευνητικό άρθρο | Υπάρχει πολυκεντρική προσέγγιση η οποία να μειώνει αποδεδειγμένα τα ποσοστά εξαγγελιώσεων; | Δημιουργήθηκε μια λίστα καυστικών χημειοθεραπευτικών παραγόντων και αναπτύχθηκαν στρατηγικές μείωσης κινδύνου μέσω χρήσης CVADs αντί για φλεβοκαθετήρες. Μελετήθηκε η διαθέσιμη βιβλιογραφία και οι κατευθυντήριες οδηγίες ώστε να καλυφθούν τυχόν κενά. Δημιουργήθηκε έτσι μια αλλαγή κλινικής | Η αλλαγή η οποία εφαρμόστηκε στην κλινική πρακτική είχε ως αποτέλεσμα την μείωση των εξαγγελιώσεων καυστικών φαρμάκων κατά 90%. Στην κλινική λάμβαναν χημειοθεραπευτικά σκευάσματα 120 ασθενείς κατά μέσο όρο ημερησίως. Η καθιέρωση ενός πρωτοκόλλου εντός των κέντρων χορήγησης χημειοθεραπείας βοηθά στη διασφάλιση ασφάλειας των ασθενών.  |

|  |   |                  |   |  |  |
|--|---|------------------|---|--|--|
|  |   |                  |   | πρακτικής που χρησιμοποιήθηκε σε ένα μεγάλο κέντρο χημειοθεραπείας για διάστημα 6 μηνών σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία.  |  |
| 9. Incidence, Risk Factors and Treatment Outcomes of Extravasation of Cytotoxic Agents in an Outpatient Chemotherapy Clinic. | Sakaida E, Sekine I, Iwasawa S, Kurimoto R, Uehara T, Ooka Y, Akanuma N, Tada Y, Imai C, Oku T, Takiguchi Y. Jpn J Clin Oncol. 2014 44(2):168-71. Ιαπωνία | Ερευνητικό άρθρο | Ποια είναι τα κλινικά χαρακτηριστικά της εξαγγελίωσης; Ποια είναι τα ζητήματα που πρέπει να επιλυθούν για την ασφαλέστερη χορήγηση χημειοθεραπείας; | Εξετάσθηκαν αναδρομικά τα ιατρικά διαγράμματα που έλαβαν χημειοθεραπεία και στους οποίους εξαγγειώθηκε κάποιος χημειοθεραπευτικός παράγοντας σε τμήμα ημερήσιας νοσηλείας από τον 04/2007 έως τον 08/2012. Οι διαδικασίες διαχείρισης της χημειοθεραπείας και της διαχείρισης της εξαγγελίωσης ήταν τυποποιημένες. | Μεταξύ 43.557 ασθενών που έλαβαν χημειοθεραπεία, 35 (0.08%) εμφάνισαν εξαγγελίωση. Η διάρκεια μεταξύ της έναρξης της έγχυσης και της εξαγγελίωσης ήταν 2,6 ώρες σε 28 (80,0%) ασθενείς. Η σοβαρότητα της εξαγγελίωσης ήταν 1 <sup>ου</sup> βαθμού σε 28 ασθενείς, 2 <sup>ου</sup> βαθμού σε 2 ασθενείς και 3 <sup>ου</sup> βαθμού σε 5 ασθενείς, 3 εκ των οποίων είχαν πρόβλημα με την κεντρική φλεβική γραμμή τους. Ο παράγοντας που συσχετίστηκε με την εξαγγελίωση ήταν το περπάτημα πριν τη χορήγηση σε 11 (31,4%) ασθενείς. Όλες οι εξαγγελιώσεις θεραπεύτηκαν χωρίς χειρουργική παρέμβαση σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματος. Η εμφάνιση της εξαγγελίωσης μειωνόταν κάθε χρόνο: 0,11% το 2007 και το 2008, 0,1% το 2009, 0,08 το 2010, 0,07 το 2011 και 0,01 το 2012. |
| 10. Dexrazoxane efficacy for anthracycline extravasation: use in UK clinical practice.                                       | Muthuramalingam S, Gale J, Bradbury J. Int J Clin Pract. 2013 67(3):244-9. Review. Erratum in: Int J Clin Pract. 2013 Aug;67(8):817. Αγγλία               | Ερευνητικό άρθρο | Ποια η χρησιμότητα του σκευάσματος Savene (δεξτραζοξάνη) στην αντιμετώπιση εξαγγελίωσης ανθρακυκλινών;  | 8 δημοσιευμένες μελέτες χορήγησης Savene σε 102 ασθενείς. Στη συγκεκριμένη μελέτη εξετάσθηκαν τα δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Savene αναλύθηκαν 12 κλινικές περιπτώσεις   | Στις 11 από τις 12 περιπτώσεις, η χημειοθεραπεία χορηγήθηκε από ένα περιφερειακό καθετήρα. Κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε χειρουργικό καθαρισμό και όλοι ανέκαμψαν πλήρως, συνεχίζοντας τον κύκλο χημειοθεραπείας τους όπως είχε προγραμματιστεί στο 92% των περιπτώσεων. Μόνο ένας ασθενής δεν έλαβε περαιτέρω χημειοθεραπεία. Το 25% των ασθενών συνέχισαν να εμφανίζουν συμπτώματα στην τρίτη επίσκεψη παρακολούθησης. Επιπλέον, τρεις από τους τέσσερις ασθενείς οι οποίοι είχαν συμπτώματα στην   |



|  |   |                          |   |   |  |
|--|---|--------------------------|---|---|--|
|  |   |                          |   | στο Ηνωμένο Βασίλειο.   | τρίτη επίσκεψη παρακολούθησης (ήπιο τοπικό πρήξιμο και ερυθρότητα) παρουσίασαν πλήρη απουσία συμπτωμάτων της 28 <sup>η</sup> ημέρα μετά το περιστατικό. Το Savenep ήταν πολύ καλά ανεκτό και μόνο ένας ασθενής παρουσίασε αλλεργική αντίδραση που πιθανώς σχετίζεται με το φάρμακο.  |
| 11. Extravasation Injuries in Adults.                                | S. Al-Benna, C. O'Boyle, J. Holley<br>ISRN Dermatology, 2013, 856541.<br>Αγγλία | Βιβλιογραφική ανασκόπηση | Ποιος είναι ο καλύτερος τρόπος πρόληψης και διαχείρισης των εξαγγειώσεων στους ενήλικες;                                  | 55 άρθρα διεθνούς βιβλιογραφίας δημοσιευμένα εντός του χρονικού διαστήματος 1971-2006.  | Στους ενήλικες, η άμεση παροχή πρώτων βοηθειών, η αναγνώριση τους είδους του παράγοντα που έχει εξαγγειωθεί, του όγκου και της επιμέρους κατάστασης του ασθενούς είναι ζωτικής σημασίας για την παροχή θεραπείας. Η παρούσα μελέτη συνιστά την άμεση χειρουργική παρέμβαση όταν υπάρχει έλκος, πάχυνση ή νέκρωση του δέρματος και επίμονος πόνος. Ο τραυματισμός από εξαγγείωση αυξάνει τη θνησιμότητα, προκαλεί καθυστερημένη θεραπεία της πρωτοπαθούς νόσου και έχει μακροπρόθεσμα επακόλουθα. Η πρόληψη είναι καλύτερη από τη θεραπεία, αλλά όπου υπάρχει τραυματισμός εξαγγείωσης σε ενήλικες, η προτιμώμενη μέθοδος είναι η χειρουργική επέμβαση, με τακτική παρακολούθηση και τελικά η επιδιορθωτική επέμβαση. |
| 12. Update in the management of extravasations of cytostatic agents. | Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Farm Hosp. 2012 36(1):34-42.<br>Ισπανία    | Βιβλιογραφική ανασκόπηση | Η παρουσίαση των εξελίξεων στην ειδική διαχείριση των εξαγγειώσεων των αντινεοπλασματικών παραγόντων μετά την εξαγγείωση. | Διεξήχθη έρευνα στα PubMed, Medline και IDIS-Iowa για τον εντοπισμό νέων μέτρων για τη διαχείριση των εξαγγειώσεων. Μελετήθηκαν και οι βιβλιογραφικές αναφορές που υπάρχουν στις εργασίες αυτές και σε πρόσφατες τριτογενείς πηγές που σχετίζονται με την | Υπάρχουν μόνο συγκεκριμένα μέτρα για τη θεραπεία των εξαγγειώσεων 22 κυτταροστατικών παραγόντων. Τα μέτρα αυτά παρουσιάζονται για κάθε κυτταροστατικό παράγοντα, σύμφωνα με την ομάδα φαρμάκων τους, εντός της εργασίας. Παρόλο που επί του παρόντος δεν υπάρχει γενική συναίνεση για την ειδική αντιμετώπιση των αντινεοπλασματικών παραγόντων μετά από εξαγγείωση, αυτή η ανασκόπηση περιγράφει τις πληροφορίες που συλλέχθηκαν και δημοσιεύθηκαν μέχρι το 2010, ώστε να είναι χρήσιμη σε οποιοδήποτε εθνικό κέντρο υγείας όπου συνταγογραφούνται, χειρίζονται ή χορηγούνται τα κυτταροστατικά φάρμακα.  |

|  |  |                          |   |   |  |
|--|--|--------------------------|---|---|--|
|  |  |                          |   | ογκολογία ή τους κυτταροστατικούς παράγοντες. Η έρευνα κάλυψε την περίοδο μεταξύ 1997 και 2010.   |  |
| 13. Extravasation management: clinical update.   | Schulmeister L. Semin Oncol Nurs. 2011 27(1):82-90. ΗΠΑ                              | Βιβλιογραφική ανασκόπηση | Η αναζήτηση των πιο σύγχρονων τρόπων πρόληψης, ανίχνευσης και βασισμένων σε ενδείξεις τρόπων αντιμετώπισης. | Έγινε διερεύνηση, από το 2007 έως το 2011, των δημοσιευμένων άρθρων, των δημοσιευμένων ή μη μελετών μεμονωμένου περιστατικού. Έγινε επίσης ανάλυση προσωπικής εμπειρίας ως ειδικού επί του θέματος. | Εντός των 4 χρόνων υπάρχει περισσότερη διαθέσιμη τεχνολογία σχετικά με την εξαγγείωση καυστικών χημειοθεραπευτικών παραγόντων και περισσότερες θεραπείες στηριγμένες σε ενδείξεις. Βρέθηκαν οι βασικότεροι παράγοντες κινδύνου. Τα αντίδοτα πλέον εντάσσονται στις κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης. Προτείνεται η χρήση θειοθειικού νατρίου για τις εξαγγειώσεις μεχλωρεθαμίνης, η υαλουρονιδάση για τις εξαγγειώσεις αλκαλοειδών και η δεξτραζοξάνη για τις εξαγγειώσεις ανθρακυκλινών.  |
| 14. Anthracycline extravasation: a comprehensive review of experimental and clinical treatments. | Seppo W Langer, Maxwell Sehested, Peter Buhl Jensen Tumori. 2009 95(3):273-82. Δανία | Βιβλιογραφική ανασκόπηση | Ποιοι είναι οι βέλτιστοι τρόποι αντιμετώπισης της εξαγγείωσης ανθρακυκλινών;                                | 83 άρθρα διεθνούς βιβλιογραφίας δημοσιευμένα εντός του χρονικού διαστήματος 1979-2008   | Παρά τις 4 δεκαετίες χορήγησης ανθρακυκλινών στην κλινική πρακτική, δεν υπάρχει πληθώρα μελετών για την αντιμετώπιση της εξαγγείωσης ανθρακυκλινών. Κρίνεται γενικά ορθότερη η χειρουργική παρέμβαση, παρά η συντηρητική προσέγγιση. Δεν υπάρχουν πολλά βιβλιογραφικά στοιχεία που να στηρίζουν τη χρήση ψυχρών επιθεμάτων, DMSO και υαλουρονιδάσης. Υπάρχουν δημοσιεύσεις που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των χειρουργικών πλύσεων και του Savene και μελέτες που έχουν κρίνει τα στεροειδή, τα διττανθρακικά, την α-τοκοφερόλη και τους αυξητικούς παράγοντες ακατάλληλες θεραπείες για αυτού του είδους εξαγγειώσεις. |
| 15. Treatment of anthracycline extravasation with Savene   | Mouridsen HT, Langer SW, Buter J, Eidtmann H, Rosti G, de Wit M, Knoblauch           | Ερευνητικό άρθρο         | Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και η ανοχή της ενδοφλέβιας  | Διεξήχθησαν δύο προοπτικές, ανοικτές, πολυκεντρικές μελέτες σε 54 ασθενείς με   | Σε 53 από τους 54 (98,2%) ασθενείς που αξιολογήθηκαν για αποτελεσματικότητα, η θεραπεία πρόλαβε την νέκρωση που θα απαιτούσε χειρουργική παρέμβαση. Ένας ασθενής (1,8%) χρειάστηκε χειρουργικό καθαρισμό.  |

|  |   |  |   |   |   |
|--|---|--|---|---|---|
| <p>(dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies.</p> | <p>P, Rasmussen A, Dahlstrøm K, Jensen PB, Giaccone G<br/>Ann Oncol. 2007 18(3):546-50.<br/>Δανία</p> |  | <p>χορήγησης δεξτραζοξάνης ως αντίδοτο σε επαληθευμένη μέσω βιοψίας εξαγγείωση ανθρακυκλίνης.</p> | <p>εξαγγείωση ανθρακυκλίνης. Οι ασθενείς μετά από βιοψία εντάχθηκαν σε πρόγραμμα 3 ημερών i.v. (1000, 1000 και 500 mg /m<sup>2</sup>), ξεκινώντας το αργότερο 6 ώρες μετά το περιστατικό. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα (πιθανή ανάγκη για χειρουργική εκτομή) και την τοξικότητα κατά την περίοδο της θεραπείας και τακτικά για τους επόμενους 3 μήνες.</p> | <p>38 ασθενείς (71%) ήταν σε θέση να συνεχίσουν την προγραμματισμένη χημειοθεραπεία χωρίς αναβολή. 22 ασθενείς (41%) χρειάστηκαν νοσηλεία εξαιτίας της εξαγγείωσης. Ήπιος πόνος (10 ασθενείς, 19%) και ήπιες αισθητικές διαταραχές (9 ασθενείς, 17%) ήταν τα συχνότερα επακόλουθα. Η αιματολογική τοξικότητα ήταν κοινή όπως αναμενόταν από το γεγονός ότι η εξαγγείωση συνέβη κατά τη διάρκεια κύκλων χημειοθεραπείας. Άλλες τοξικές επιδράσεις ήταν η παροδική αύξηση των αμινοτρανσφερασών της αλανίνης, η ναυτία και ο τοπικός πόνος στο σημείο χορήγησης της δεξραζοξάνης.</p> |
|--|---|--|---|---|---|

## Κεφάλαιο Έκτο

### Συζήτηση και συμπεράσματα

Από την μελέτη των άρθρων και την διερεύνηση του θεωρητικού υποβάθρου του θέματος προκύπτουν οι εξής απαντήσεις στα ερευνητικά ερωτήματα που τέθηκαν, όπως και νέα δεδομένα.

#### 6.1. Συζήτηση

Η εξαγγείωση είναι μια εκ των σοβαρότερων επιπλοκών που μπορούν να συμβούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση της χημειοθεραπείας. Οι παράγοντες κινδύνου σχετίζονται με τον χημειοθεραπευτικό παράγοντα που έχει εγχυθεί, τον παράγοντα ο οποίος σχετίζεται με την κατάσταση του ασθενούς και τα ιατρογενή αίτια. Εκδηλώνεται με ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων που μπορεί να είναι ήπια ή μπορεί να παρουσιαστεί ως οξύς καυστικός πόνος ή οίδημα στο σημείο έγχυσης. Τα συμπτώματα ποικίλλουν ανάλογα με την ποσότητα και τη συγκέντρωση του εξαγγειωμένου φαρμάκου. Η εξαγγείωση μπορεί να χωριστεί σε τέσσερις βαθμίδες που κυμαίνονται από τη 2<sup>η</sup>, η οποία εκδηλώνεται με ερύθημα, με σχετικό οίδημα, πόνο, σκληρότητα και φλεβίτιδα, ως την 5<sup>η</sup> βαθμίδα, η οποία αναφέρεται σε εξαγγείωση που οδηγεί σε θάνατο. (Kriedieh et al., 2016).

Ωστόσο, η σπανιότητα της εμφάνισης των περιστατικών εξαγγείωσης και των στοιχείων τεκμηρίωσης των βέλτιστων τρόπων αντιμετώπισης της, καθιστούν δύσκολη την ανάπτυξη σχεδίων αντιμετώπισης και εκτενούς μελέτης. Το μέγεθος του δείγματος που θα απαιτούνταν για ελεγχόμενες μελέτες τέτοιας φύσεως, ώστε να δοθούν στατιστικά ορθά αποτελέσματα είναι σχεδόν αδύνατον να επιτευχθεί εξαιτίας του μικρού αριθμού και της σποραδικότητας εμφάνισης της εξαγγείωσης. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα την διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων από έρευνα σε έρευνα. Ωστόσο αποτελεί κοινή παραδοχή ότι η εξαγγείωση συμβαίνει συχνότερα σε μη ογκολογικά παρά σε ογκολογικά τμήματα (Lian Tan et al., 2014) (Sakaida et al., 2014).

Διαπιστώθηκε επίσης ότι σε σημαντικό ποσοστό των σύγχρονων μελετών, όπως και παλαιότερων, δίνεται πολύ μεγάλη έμφαση στην πρόληψη της

εξαγγείωσης (Boulanger et al., 2015) (Coyle et al., 2014) (Al-Benna et al., 2013) . Η πρόληψη του συμβάντος με ποικίλους τρόπους, οι οποίοι έχουν αναλυθεί στο θεωρητικό μέρος της εργασίας, αποτελεί τον καλύτερο τρόπο παροχής ποιοτικής φροντίδας σε ασθενείς. Παρόλα αυτά, η μελέτη της βιβλιογραφίας δείχνει ότι ένα μικρό ποσοστό των μελετών καταδεικνύει τους βέλτιστους τρόπους πρόληψης σε όλα τα επίπεδα. Τα περισσότερα δεδομένα προκύπτουν από ανέκδοτες μελέτες ή απόψεις ειδικών επί του θέματος ή ακόμα και την κλινική εμπειρία των μελών των διεπιστημονικών ομάδων των ογκολογικών τμημάτων (Schulmeister, 2011).

Διαπιστώνεται επίσης, ότι δεν υπάρχει καμία σύγχρονη μελέτη που να συγκρίνει και να υποδεικνύει μια από τις δυο βασικές μεθόδους αντιμετώπισης, την χρήση αντιδότων ή την πλύση με φυσιολογικό ορό, ως δραστικότερη, γεγονός που δημιουργεί μεγάλο κενό στη σύγχρονη βιβλιογραφία (Harrold et al., 2015).

Ένα ακόμα μεγάλο ποσοστό της βιβλιογραφίας προτείνει την εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού ώστε να είναι έτοιμοι προς αντιμετώπισης κάθε συμβάντος εξαγγείωσης (Boulanger et al., 2015) (Conde-Estevéz et al., 2012) .

Συνίσταται η αλλαγή και υιοθέτηση ενός ενιαίου πρωτοκόλλου πρόληψης και αντιμετώπισης εξαγγειώσεων από διεπιστημονικές ομάδες σε όλα τα νοσοκομεία και νοσηλευτικά ιδρύματα τα οποία είναι υπεύθυνα για τη χορήγηση χημειοθεραπείας, καθώς η υιοθέτηση των πρωτοκόλλων αυτών έχει αποδεικτική ότι μειώνει τα ποσοστά συμβάντων εξαγγείωσης έως 90% (Molas-Ferer et al., 2015) (Coyle et al., 2014).

Επίσης, υπάρχουν διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες οι οποίες προσεγγίζουν σφαιρικά το θέμα, οι οποίες είναι δημοσιευμένες είτε από διεθνείς οργανισμούς (ASCO, ONS, EONS, ESMO) είτε από τα ιδρύματα που χορηγούν χημειοθεραπεία. Υπάρχει πλήρης ομοφωνία σχετικά με την άποψη ότι όλα τα νοσηλευτικά ιδρύματα θα πρέπει να τις διαθέτουν ή να δημιουργούν δικές τους για την ασφαλή χορήγηση των κυτταροστατικών σκευασμάτων με γνώμονα την ασφάλεια του ασθενούς (Kriedieh et al., 2016) (Pluschnig et al., 2016).

Όσον αφορά το ερευνητικό ερώτημα που τέθηκε σχετικά με την αντιμετώπιση των εξαγγειώσεων, παλαιότερες μελέτες κατέδειξαν το DMSO, την υαλουρονιδάση, το θειοθειικό νάτριο ως χρήσιμα αντίδοτα για την αντιμετώπιση

της εξαγγείωσης. Οι σύγχρονες έρευνες, που μελετήθηκαν στην παρούσα εργασία, αναφέρουν στην πλειοψηφία τους τα αμφίβολα και μη τεκμηριωμένα αποτελέσματα της χρήσης των παραπάνω αντιδότην λόγω έλλειψης συστηματικής, πολύχρονης και τεκμηριωμένης έρευνας. Γίνεται πρόταση περαιτέρω έρευνας, ενώ το θειοθειικό νάτριο και η υαλουρονιδάση βρίσκονται πλέον στις προτάσεις αντιμετώπισης περιστατικών των κατευθυντηρίων οδηγιών (Schulmeister, 2011).

Ωστόσο, ενδείκνυται η χρήση της δεξτραζοξάνης, ως το μόνο αντίδοτο της οποίας η αποτελεσματικότητα έχει αποδειχθεί στο 98% των ασθενών (Langer et al., 2014) και είναι εμφανές ότι υπάρχει πολύ μεγάλο βιβλιογραφικό ενδιαφέρον για το αντίδοτο αυτό. Τα τελευταία 10 έτη δημοσιεύθηκαν αρκετές μελέτες στις οποίες ερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα της δεξτραζοξάνης, όχι μόνο στις εξαγγειώσεις ανθρακυκλινών αλλά και άλλων κυτταροστατικών φαρμάκων. Βρέθηκε ότι είναι σε μεγάλο βαθμό αποτελεσματική κατά των εξαγγειώσεων των ανθρακυκλινών (Muthuramalingam et al., 2013), αλλά όχι άλλων φαρμάκων, και απέτρεψε την νέκρωση και κατά συνέπεια τη χειρουργική αφαίρεση του νεκρωτικού ιστού σε πολλές περιπτώσεις (Mouridsen et al., 2007). Η αποτελεσματικότητά της και το γεγονός ότι βρέθηκε να είναι καλά ανεκτή από το 99% των ασθενών οδήγησε στην έγκριση κυκλοφορίας της, ως φαρμακευτικό σκεύασμα αντιμετώπισης της εξαγγείωσης ανθρακυκλινών, από τον Κρατικό Οργανισμό Φαρμάκων (FDA) το 2007 (Schulmeister, 2011).

Είναι ευρέως γνωστό ότι οι νοσηλευτές είναι υπεύθυνοι για την πρόληψη, καθώς χορηγούν τα χημειοθεραπευτικά σκευάσματα, όπως και για την άμεση πρώτη αντιμετώπιση του συμβάντος εφόσον είναι οι πρώτοι που το διαπιστώνουν. Παρατηρείται, όμως, ότι υπάρχουν ελάχιστες μελέτες και έρευνες δημοσιευμένες αποκλειστικά από νοσηλευτές ενώ υπάρχουν κυρίως αναφορές περιστατικών (case reports). Περισσότερες είναι οι δημοσιευμένες μελέτες από ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων που μελετούν αποκλειστικά τους τρόπους αντιμετώπισης μέσω χειρουργικής προσέγγισης.

Διαπιστώθηκε, ότι δεν υπάρχει καμία μελέτη η οποία να ερευνά την εμπειρία της εξαγγείωσης και της αντιμετώπισης της από την πλευρά των ασθενών, νοσηλευόμενων ή μη. Καμία μελέτη δεν έχει δημοσιευθεί την τελευταία 10ετία, η

οποία να ερευνά την ποιότητα παρεχόμενης φροντίδας ως καλή ή κακή, επώδυνη ή όχι.

Τέλος, μέσω της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας απορρέει εύλογα το συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει καμία μελέτη στην ελληνική σύγχρονη βιβλιογραφία αν και υπάρχει πληθώρα νοσηλευτικών ιδρυμάτων όπου γίνεται καθημερινή χορήγηση χημειοθεραπείας σε πληθώρα ασθενών.

## **6.2. Συμπεράσματα**

- Όπως όλα τα φαρμακευτικά σκευάσματα, έτσι και τα χημειοθεραπευτικά ενέχουν τον κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών. Μία εκ των σοβαρότερων παρενεργειών που έχει περιγραφεί βιβλιογραφικά είναι η εξαγγείωση, η οποία αποτελεί την διαρροή του φαρμάκου από τη φλέβα στους περιβάλλοντες ιστούς.
- Η συχνότητα της ποικίλει εντός των βιβλιογραφικών αναφορών από 0,1% έως 6% στους περιφερικούς φλεβικούς καθετήρες και 0,3% έως 4,7% στους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες.
- Εκδηλώνεται με ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων που ξεκινούν από ήπιο πόνο και καταλήγουν ως την ιστική νέκρωση και κατηγοριοποιείται σε 4 βαθμίδες.
- Οι βασικές μέθοδοι αντιμετώπισης του συμβάντος είναι φαρμακολογικές και μη, δηλαδή η χρήση αντιδότην ή οι πλύσεις και ο χειρουργικός καθαρισμός, όπου δημιουργείται ασάφεια για το ποιος είναι ο βέλτιστος τρόπος αντιμετώπισης. Ως εκ τούτου, υπάρχει κάποια διακύμανση στην κλινική πράξη, με ορισμένους επαγγελματίες υγείας να προτιμούν τη χρήση αντιδότην και άλλοι να ευνοούν τη χρήση της χειρουργικής πλύσης.
- Υπάρχουν διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες οι οποίες διευκολύνουν το έργο των επαγγελματιών υγείας και μεγιστοποιούν τα θετικά αποτελέσματα για τους ασθενείς.

## **6.3. Προτάσεις για το μέλλον**

Οι απόρροιες μιας αναποτελεσματικής διαχείρισης της εξαγγείωσης είναι δυνητικά καταλυτικές με μακροπρόθεσμες συνέπειες που είναι πιθανόν πιο καταστροφικές για τον ασθενή από την πρωταρχική ασθένεια. Παρόλα αυτά, η γνώμη για την πιο αποτελεσματική κλινικά στρατηγική διαχείρισης παραμένει

αμφισβητήσιμη και δεν υπάρχει πλήρης συμφωνία στη βιβλιογραφία. Αναγνωρίζεται ότι οι πολιτικές και οι διαδικασίες είναι σε μεγάλο βαθμό εμπειρικές, βασισμένες στην ιστορική πρακτική εντός των ιδρυμάτων, την προηγούμενη εμπειρία και τα δεδομένα παρατήρησης, στη γνωμοδότηση των εμπειρογνομόνων και από ανεξέλεγκτες, μη τυχαιοποιημένες δοκιμές. Γίνεται πρόταση για την έναρξη μιας έρευνας μεγάλης διάρκειας και δείγματος, η οποία θα συντελέσει στον καθορισμό του καλύτερου τρόπου αντιμετώπισης.

Αν και τα αποτελέσματα παλιότερων ερευνών σχετικών με τη χορήγηση αντιδότην, σε ζώα και ανθρώπους, έχουν αποδειχθεί πολλά υποσχόμενες, πρέπει να δοθεί απόλυτη προτεραιότητα στην περαιτέρω ανάπτυξη προληπτικών μέτρων, τα οποία είναι η μόνη εντελώς ασφαλής και μη ζημιόγonos στρατηγική . Τα προληπτικά μέτρα θα πρέπει να είναι προσαρμοσμένα στις ανάγκες του κάθε ιδρύματος χορήγησης χημειοθεραπείας και να ακολουθούνται πάντα.

Με σκοπό να δοθεί έμφαση στην πρόληψη είναι ανάγκη να δημιουργηθούν εκπαιδευτικά προγράμματα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης τα οποία θα πιστοποιούν ότι οι επαγγελματίες υγείας διατηρούν το επίπεδο ικανότητας χορήγησης χημειοθεραπείας και πρόληψης από παρενέργειες.

Τέλος, εφόσον οι νοσηλευτές είναι διαρκώς δίπλα στον ασθενή οφείλουν να είναι ενημερωμένοι και μέσω της μελέτης της διεθνούς βιβλιογραφίας απορρέει το συμπέρασμα ότι είναι επιτακτική ανάγκη η βελτίωση της εκπαίδευσης του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού για μείωση των ποσοστών εμφάνισης, καθώς και η διεξαγωγή νέων ερευνών για κάλυψη των κενών που εμφανίστηκαν στην υπάρχουσα βιβλιογραφία.



## Βιβλιογραφία

### Ξενόγλωσση

- Al-Benna S, O'Boyle C, Holley J. Extravasation injuries in adults. *ISRN Dermatol.* 2013 May 8;2013:856541.
- Allwood M, Stanley A, Wright P. *The Cytotoxics handbook.* Radcliffe Publishing. 2002.
- Bertelli G, Dini D, FornoGB, Gozza A, Silvestro S, Venturini M, Rosso R, Pronzato P. Hyaluronidase as an antidote to extravasation of Vinca alkaloids: Clinical results. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology.* 1994 Aug; 120(8): 505–6.
- Bertelli G. Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. *Drug Saf.* 1995 Apr;12(4):245-55
- Boulanger J, Ducharme A, Dufour A, Fortier S, Almanric K; Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques (CEPSP); Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO). Management of the extravasation of anti-neoplastic agents. *Support Care Cancer.* 2015 May;23(5):1459-71.
- Binstock M, Krakow D, Stamler J, et al., (2003), Coffee and pancreatic cancer: an analysis of international mortality data
- Calle EE, Rodriguez C, Walker- Thurmond K, et al., (2003), Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S.
- Cassagnol M, McBride A. Management of Chemotherapy Extravasations. *Us Pharma.* 2009 Sep; 34(9): 3-11.
- Chan AT, Manson JE, Albert CM, Chae CU et al., (2006), Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events.
- Chao A, Connell CJ, Jacobs EJ, et al., (2004), Amount, type, and timing of recreational physical activity in relation to colon and rectal cancer in older adults: the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort

- Coleman, E., Winter, M., Cameron, D., Bell, R., (2017). The effects of adding zoledronic acid to neoadjuvant chemotherapy on tumour response: exploratory evidence for direct anti-tumour activity in breast cancer. Published online 2017 June
  - Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Treatment of anthracycline extravasations using dexrazoxane. *Clin Transl Oncol*. 2014 Jan;16(1):11-7.
  - Corner J, Bailey CD. *Cancer Nursing: Care in Context*. Wiley-Blackwell. 2008.
  - Coyle CE, Griffie J, Czaplewski LM. Eliminating extravasation events: a multidisciplinary approach. *J Infus Nurs*. 2014 May-Jun;37(3):157-64.
  - Dorr RT, Alberts DS, Chen HS. The limited role of corticosteroids in ameliorating experimental doxorubicin skin toxicity in the mouse. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1980;5(1):17-20.
  - Dorr RT, Soble M, Alberts DS. Efficacy of sodium thiosulfate as a local antidote to mechlorethamine skin toxicity in the mouse. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1988;22(4):299-302.
  - Doornaert M, Monstrey S, Roche N. Extravasation injuries: current medical and surgical treatment. *Acta Chir Belg*. 2013 Jan-Feb;113(1):1-7.
  - Dorr RT. Antidotes to vesicant chemotherapy extravasations. *Blood Rev*. 1990 Mar;4(1):41-60.
  - D' Adamo, P., (2006), *Καρκίνος, Εκδόσεις: Διόπτρα, Αθήνα*
  - Delmer, A., (2001), *Utilisation des facteurs de croissance hematopietics en cancerologie, Bull Cancer*
  - Doll R, Peto R., (1981), *The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States*
  - European Oncology Nursing Society (EONS). Extravasation guidelines 2007. EONS, Brussels, Belgium. Available at <http://www.cancerworld.org/CancerWorld/moduleStaticPage.aspx?id=1987>.
- Προσπελάστηκε: 10 Μαρτίου 2017.
- El Saghir NS, Otrrock ZK. Docetaxel extravasation into the normal breast during breast cancer treatment. *Anticancer Drugs*. 2004 Apr;15(4):401-4.

- Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Ann Oncol*. 2004 Jun;15(6):858-62.
- Farmer F., (2009), Nursing management and radiation oncology. *Aust Nurs*
- Fontaine C, Noens L, Pierre P, De Grève J. Savene® (dexrazoxane) use in clinical practice. *Support Care Cancer*. 2012 May;20(5):1109-12.
- Gault DT. Extravasation injuries. *Br J Plast Surg*. 1993 Mar;46(2):91-6.
- George S, Park Y, Leitzmann M, et al., (2009), Fruit and vegetable intake and risk of cancer: a prospective cohort study
- Goodman M, Riley M. Chemotherapy: Principles of administration. In: Groenwald S, Frogge MH, Goodman M, Yabro CH (eds) *Cancer nursing: Principles and practice*. 4th ed. Jones and Barlett, Sudbury MA, 1997:356-357.
- Goolsby TV, Lombardo FA. Extravasation of chemotherapeutic agents: prevention and treatment. *Semin Oncol*. 2006 Feb;33(1):139-43.
- Goldman, J., (2007), Impact of dose-intense chemotherapy on the development of permanent drug resistance. *Semin oncol*
- Haslik W, Hacker S, Felberbauer FX, Thallinger C, Bartsch R, Kornauth C, Deutschmann C, Mader RM. Port-a-Cath extravasation of vesicant cytotoxics: surgical options for a rare complication of cancer chemotherapy. *Eur J Surg Oncol*. 2015 Mar;41(3):378-85.
- Hadaway L. Infiltration and extravasation. *Am J Nurs*. 2007 Aug;107(8):64-72.
- Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th edition
- Harrold K, Gould D, Drey N. The efficacy of saline washout technique in the management of exfoliant and vesicant chemotherapy extravasation: a historical case series report. *European Journal of Cancer Care*. 2013 Mar; 22:169–178.
- Heijmen L, Vehof J, van Laarhoven HW. Blistering of the hand in a breast cancer patient. *Extravasation*. *Neth J Med*. 2011 Feb;69(2):82-85.
- Jacobson JO, Polovich M, Gilmore TR, Schulmeister L, Esper P, Lefebvre KB, Neuss MN. Revisions to the 2009 American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society chemotherapy administration safety standards: expanding the scope to include inpatient settings. *Oncol Nurs Forum*. 2012 Jan;39(1):31-8.

- Jacobson JO, Polovich M, McNiff KK, LeFebvre KB, Cummings C, Galioto M, Bonelli KR, McCorkle MR; American Society of Clinical Oncology; Oncology Nursing Society. American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society chemotherapy administration safety standards. *Oncol Nurs Forum*. 2009 Nov;36(6):651-8.
- Jonathan R. Green. Bisphosphonates: Preclinical Review /*theoncologist*.9-90004-3 The Oncologist September 2014
- Kardamakis D., (2004) Πανεπιστημιακές παραδόσεις ακτινοβιολογίας, ακτινοπροστασίας και ακτινοθεραπείας, Πάτρα
- Kassner E. Evaluation and treatment of chemotherapy extravasation injuries. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2000 Jul;17(3):135-48.
- Kearney Nora, Richardson Alison, Foubert Jan. Νοσηλεύοντας ασθενείς με καρκίνο. 1<sup>η</sup> έκδοση, Εκδόσεις: Έλλην, 2011.
- Kreidieh FY, Moukadem HA, El Saghir NS. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World Journal of Clinical Oncology*. 2016;7(1):87-97.
- Knight K, (2001), Prevalence and outcomes of anemia in cancer:a systemic review of the literature. *Am J Med*.
- Lavdaniti M, Dimitriadou A. Extravasation of Cytotoxic Drugs - The Role of the Nurse. *Nosileftiki*. 2009 Jul; 48(3):268.
- Lambley, P., (2014), Ψυχολογία του καρκίνου, Εκδόσεις: Μακρή, Αθήνα
- Landis SH, Murray T, Bolden S, et al., (1998), Cancer statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians.
- Langer SW, Thougard AV, Sehested M, Jensen PB. Treatment of anthracycline extravasation in mice with dexrazoxane with or without DMSO and hydrocortisone. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2006 Jan;57(1):125-8.
- Langer SW, Sehested M, Jensen PB. Anthracycline extravasation: a comprehensive review of experimental and clinical treatments. *Tumori*. 2009 May-Jun;95(3):273-82.
- Langer SW, Sehested M, Jensen PB. Treatment of anthracycline extravasation with dexrazoxane. *Clin Cancer Res*. 2000 Sep;6(9):3680-6.

- Langer SW. Extravasation of chemotherapy. *Curr Oncol Rep.* 2010 Jul;12(4):242-246.
- Luchtenborg M, Weijenberg MP, de Goeij AF, et al., (2005), Meat and fish consumption, APC gene mutations and hMLH1 expression in colon and rectal cancer: a prospective cohort study
- Madhavan S, Northfelt DW. Lack of vesicant injury following extravasation of liposomal doxorubicin. *J Natl Cancer Inst.* 1995 Oct 18;87(20):1556-7.
- Moritz, A., (2010), Ο καρκίνος, δεν είναι ασθένεια, Εκδόσεις Διόπτρα, Αθήνα.
- Mouridsen HT, Langer SW, Buter J, Eidtmann H, Rosti G, de Wit M, Knoblauch P, Rasmussen A, Dahlstrøm K, Jensen PB, Giaccone G. Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies. *Ann Oncol.* 2007 Mar; 18(3):546-50.
- Narducci F, Jean-Laurent M, Boulanger L, El Bédoui S, Mallet Y, Houpeau JL, Hamdani A, Penel N, Fournier C. Totally implantable venous access port systems and risk factors for complications: a one-year prospective study in a cancer centre. *Eur J Surg Oncol.* 2011 Oct;37(10):913-8.
- Olver IN, Aisner J, Hament A, Buchanan L, Bishop JF, Kaplan RS. A prospective study of topical dimethyl sulfoxide for treating anthracycline extravasation. *J Clin Oncol.* 1988 Nov;6(11):1732-5.
- Pelucchi C, La Vecchia C, Negri E, et al., (2002), Alcohol drinking and renal cell carcinoma in women and men. *Eur J Cancer*
- Perez Fidalgo JA, Garcia Fabregat L, Cervantew A, Marquilew A, Vidall C, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2012 Oct;23
- Polovich M, Olsen M, LeFebvre K. *Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice (Fourth Edition).* Oncology Nursing Society. 2014.
- Pluschnig U, Haslik W, Bartsch R, Mader RM. Extravasation emergencies: state-of-the-art management and progress in clinical research. *Memo.* 2016;9(4):226-230.
- Raymond E, Faivre S, Woynarowski JM, Chaney SG. Oxaliplatin: mechanism of action and antineoplastic activity. *Semin Oncol.* 1998 Apr;25(2 Suppl 5):4-12.

- Sauerland C, Engelking C, Wickham R, Corbi D. Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. *Oncol Nurs Forum*. 2006 Nov 27;33(6):1134-41.
- Scuderi N, Onesti MG. Antitumor agents: extravasation, management, and surgical treatment. *Ann Plast Surg*. 1994 Jan;32(1):39-44.
- Schrijvers DL. Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy. *Ann Oncol*. 2003;14 Suppl 3:iii26-30.
- Schulmeister L. Extravasation management. *Semin Oncol Nurs*. 2007 Aug;23(3):184-90.
- Schulmeister L. Extravasation management: clinical update. *Semin Oncol Nurs*. 2011 Feb;27(1):82-90.
- Schulmeister L. Extravasation management. *Semin Oncol Nurs*. 2007 Aug;23(3):184-90.
- Susser WS, Whitaker-Worth DL, Grant-Kels JM. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Mar;40(3):367-98.
- Soble MJ, Dorr RT, Plezia P, Breckenridge S. Dose-dependent skin ulcers in mice treated with DNA binding antitumor antibiotics. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1987;20(1):33-6.
- Shepard N, Kelvin JF. (2009), The nursing role in radiation oncology. *Semin Oncol Nurs*
- Tchounwou PB, Patlolla AK, Centeno JA., (2003), Carcinogenic and systemic health effects associated with arsenic exposure – a critical review
- U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)(V4.0, May 2009),2015. Available from: [https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_5x7.pdf](https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf)
- Vacca VM Jr. Vesicant extravasation. *Nursing*. 2013 Sep;43(9):21-2.
- Vandeweyer E, Deraemaeker R. Early surgical suction and washout for treatment of cytotoxic drug extravasations. *Acta Chir Belg*. 1994; 100:37-8.

- Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK, et al., (2003), Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and betacarotene supplementation: a postintervention follow-up
- Wengström Y, Margulies A; European Oncology Nursing Society Task Force. European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. *Eur J Oncol Nurs*. 2008 Sep;12(4):357-61.
- Wickham R, Engelking C, Sauerland C, Corbi D. Vesicant extravasation part II: Evidence-based management and continuing controversies. *Oncol Nurs Forum*. 2006 Nov 27;33(6):1143-50.
- Wiseman LR, Spencer CM. Dexrazoxane. A review of its use as a cardioprotective agent in patients receiving anthracycline-based chemotherapy. *Drugs*. 1998 Sep;56(3):385-403.
- Willet WC., (1995), Diet nutrition and avoidable cancer. *Environ Health perspect*
- Winter M., Holen I, Coleman R., (2008),. Exploring the anti-tumour activity of bisphosphonates in early breast cancer
- WOSCAN Cancer Nursing and Pharmacy Group. Chemotherapy Extravasation Guideline 2009. Scotland. Available at <http://www.beatson.scot.nhs.uk/content/mediaassets/doc/Extravasation%20guidance.pdf> Προσπελάστηκε: 1 Απριλίου 2017.
- Zangemeister-Wittke U (2005), Antibodies for targeted cancer therapy -- technical aspects and clinical perspectives. *Pathobiology*

## Ελληνική

- Απέργης, Σ., (2006), Κατανοώντας την χημειοθεραπεία, a. Attaché a l' Université de Rennes – France membre de l' Association Française de Chirurgie
- Διεθνής Ένωση κατά του καρκίνου, (2001), Εγχειρίδιο Κλινικής Ογκολογίας, Ιατρικές Εκδόσεις: Λίτσας, Αθήνα
- Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, (2008), Μετεκπαιδευτικά σεμινάρια νοσηλευτικής ογκολογίας και Ψυχο – ογκολογίας, Εκδόσεις: Ελληνικής Αντικαρκινικής Εταιρείας, Αθήνα
- Μούκερτζη, Σ., (2013), Η μεγάλη ασθένεια, Εκδόσεις: Μεταίχμιο, Αθήνα
- Μπαρμπούνη-Κωνσταντάκου Ε.(2004), Χημειοθεραπεία, Έκδοση Γ', Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα
- Ντολατζάς, Θ., (2005), Παιδική και εφηβική ανδρολογία, Εκδόσεις Κορωναίου, Αθήνα
- Παντελάκος Σ. Παναγιώτης., (2005), Διασφάλιση ποιότητας στην Ακτινοθεραπεία. 2ο Διεταίρικό Αντικαρκινικό Συνέδριο
- Πεκτασίδης Δ. Εξαγγείωση Κυτταροστατικών Φαρμάκων. Ιατρική. 1987 Οκτ;52(4):379-385.
- Πολυκανδριώτη Μ., (2005), Ποιότητα Ζωής Ασθενών με Καρκίνο, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα
- Ραχιώτης Γ., Μπεχράκης Π. (2006), Ποιότητα ζωής ασθενών, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα
- Ρηγάτος Γ.(1999), Εγκόλπιο Ογκολογίας, Εκδόσεις ΛΑΓΟΣ, Αθήνα
- Σεφερλής, Θ., (2014), Καρκίνος: Δάσκαλος και φίλος, Εκδόσεις: Ψυχογιός, Αθήνα
- Σπαρούνης, Χ., (2000), Γενική Χειρουργική, Εκδόσεις: University Studio Press, Θεσσαλονίκη



