

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO



MAŠA RAZDEVŠEK  
**MAGISTRSKA NALOGA**  
ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJ FARMACIJA

Ljubljana, 2015

Univerza v Ljubljani

Fakulteta *za farmacijo*



MAŠA RAZDEVŠEK

**VLOGA KLINIČNEGA FARMACEVTA PRI OBRAVNAVI ONKOLOŠKIH  
BOLNIKOV V SPLOŠNI BOLNIŠNICI CELJE**

**THE ROLE OF THE CLINICAL PHARMACIST IN THE TREATMENT OF  
CANCER PATIENTS IN THE GENERAL HOSPITAL CELJE**

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJ FARMACIJA

Ljubljana, 2015

Magistrsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm., in v Splošni bolnišnici Celje pod somentorstvom Jureta Bračuna, mag. farm., spec.

## **Zahvala**

Zahvaljujem se asist. Mateji Grat, dr. med., za pripravljenost in spodbude ter strokovno pomoč pri načrtovanju in izvedbi raziskave na Oddelku za hematologijo in onkologijo Splošne bolnišnice Celje. Zahvala za pomoč in prijaznost gre tudi ostalemu zdravstvenemu osebju.

Zahvaljujem se tudi predstojniku bolnišnične lekarne mag. Francetu Tratarju, mag. farm., spec., in ostalim zaposlenim v Lekarni Splošne bolnišnice Celje za prijaznost, dobre nasvete in souporabo prostorov.

Iskreno se zahvaljujem mentorju, prof. dr. Alešu Mrharju, mag. farm., za strokovno vodstvo in nasvete pri pripravi naloge. Prav tako prisrčna hvala somentorju, Juretu Bračunu, mag. farm., spec., za vse nasvete in pomoč pri nastajanju magistrske naloge.

Iz srca se želim zahvaliti staršem, sestri in bratu ter ostalim ožjim sorodnikom, fantu in prijateljem, ki so med študijem verjeli vame, mi stali ob strani in me spodbujali.

Nazadnje hvala tudi kolegom farmacevtom za nepozabna doživetja v času študija.

## **Izjava**

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm., in pod somentorstvom Jureta Bračuna, mag. farm., spec.

Maša Razdevšek

# VSEBINA

VSEBINA.....	I
KAZALO SLIK, GRAFOV IN PREGLEDNIC .....	IV
POVZETEK .....	V
ABSTRACT .....	VI
SEZNAM OKRAJŠAV .....	VII
1. UVOD .....	1
1.1. Rak in zdravljenje raka .....	1
1.2. Farmacevtska skrb pri onkoloških bolnikih.....	3
1.3. Odmerjanje kemoterapije.....	4
Odmerjanje kemoterapije in izračun odmerka glede na telesno površino .....	4
Prilagajanje odmerka kemoterapije .....	5
1.4. Neželeni učinki kemoterapije .....	6
Padec števila krvnih celic .....	6
Vpliv na zdravje kosti .....	6
Zmanjšane kognitivne sposobnosti .....	7
Zaprtoost in diareja.....	7
Utrujenost .....	7
Izpadanje las .....	7
Sindrom roka – noga .....	7
Nespečnost .....	7
Limfoedem .....	8
Mukozitis.....	8
Slabost in bruhanje .....	8
Bolečina.....	10
Periferne nevropatije .....	10
Dispneja.....	10
Neželeni učinki obsevanja.....	10
1.5. Klasifikacija izraženih neželenih učinkov .....	11
1.6. Peroralna kemoterapija in komplanca .....	11

1.7.	Onkološki bolniki in prehranska dopolnila.....	12
1.8.	Onkološki bolniki in prehrana .....	13
	Kurativno onkološko zdravljenje .....	13
	Paliativno onkološko zdravljenje .....	13
1.9.	Komplementarne in alternativne terapije onkoloških bolnikov.....	14
1.10.	Informacije o zdravljenju pri onkoloških bolnikih.....	16
2.	NAČRT ZA DELO .....	17
3.	METODE IN POTEK DELA .....	18
3.1.	Izvedba raziskave.....	18
3.2.	Pridobivanje podatkov o bolnikih.....	18
3.3.	Obravnava bolnika v intervencijski skupini .....	18
	Pregled predpisovanja odmerka kemoterapije .....	19
	Posvet s kliničnim farmacevtom .....	19
	Svetovanje o nefarmakoloških ukrepih .....	19
	Farmakoterapevtski pregled .....	19
	Farmacevtske intervencije.....	20
	Spremljanje bolnikov .....	20
3.4.	Obravnava bolnikov v kontrolni skupini .....	20
3.5.	Vprašalniki.....	21
3.6.	Statistična analiza podatkov.....	21
4.	REZULTATI.....	22
4.1.	Splošni podatki o bolnikih .....	22
4.2.	Onkološki bolniki in kemoterapija .....	23
4.3.	Neželeni učinki kemoterapije .....	25
4.4.	Interakcije med zdravili .....	28
4.5.	Farmacevtske intervencije .....	30
4.6.	Komplianca .....	32
4.7.	Uporaba alternativnih zdravil pri onkoloških bolnikih.....	33
4.8.	Zadovoljstvo o prejetih informacijah o zdravljenju.....	35
5.	RAZPRAVA .....	37
5.1.	Interakcije med zdravili in pojav neželenih učinkov kemoterapije .....	37
	Interakcije med zdravili.....	37
	Neželeni učinki kemoterapije.....	38

Vpliv uporabe zdravilne učinkovine na pojav neželenega učinka .....	40
5.2. Farmacevtske intervencije .....	41
Vključitev kliničnega farmacevta v vsakdanjo obravnavo onkološkega bolnika .....	43
5.3. Komplanca .....	43
5.4. Uporaba alternativnih zdravil pri onkoloških bolnikih .....	45
5.5. Zadovoljstvo o prejetih informacijah o zdravljenju .....	46
6. OMEJITVE ŠTUDIJE .....	48
7. SKLEP .....	49
8. LITERATURA .....	50
PRILOGA 1: BCCA Protokol za adjuvantno zdravljenje raka dojke z uporabo doksorubicina in ciklofosfamida .....	53
PRILOGA 2: Prilagoditev odmerjanja kemoterapije pri hematološki toksičnosti .....	55
PRILOGA 3: Priporočeno odmerjanje zdravil proti slabosti .....	56
PRILOGA 4: Klasifikacija neželenih učinkov po CTCAE kriterijih .....	58
PRILOGA 5: Informacije o raziskavi in pristopna izjava .....	61
PRILOGA 6: Vprašalnik .....	63

# KAZALO SLIK, GRAFOV IN PREGLEDNIC

Slika 1: Kakovost življenja onkološkega bolnika z zadostno prehransko podporo .....	14
Graf 1: Diagnoze onkoloških in hematoloških bolnikov .....	23
Graf 2: Protokoli zdravljenja bolnikov (intervencijska/kontrolna skupina) .....	23
Graf 3: Uporabljene zdravilne učinkovine .....	24
Graf 4: Tip kemoterapije .....	24
Graf 5: Interakcije med zdravilnimi učinkovinami iz podatkovne baze Lexi - comp .....	28
Graf 6: Interakcije med zdravilnimi učinkovinami iz podatkovne baze Drugs.com .....	29
Graf 7: Interakcije med kemoterapijo, podporno terapijo in kronično terapijo .....	29
Graf 8: Sprejetost farmacevtskih intervencij .....	31
Graf 9: Komplanca kronične terapije onkoloških bolnikov. ....	32
Graf 10: "Kako pogosto pozabite vzeti svoja zdravila?" .....	32
Graf 11: Uporaba rastlinskih drog (RD), prehranskih dopolnil (PD) in zdravil brez recepta (ZbRp) .....	34
Graf 12: Vir informacij o uporabi rastlinskih drog, prehranskih dopolnil in zdravil brez recepta .....	34
Graf 13: Mesečni strošek bolnika za nakup rastlinskih drog, prehranskih dopolnil in zdravil brez recepta .....	35
Preglednica 1: Različne vrste rakavega obolenja .....	2
Preglednica 2: Delitev slabosti in bruhanja .....	8
Preglednica 3: Tveganje za pojav slabosti/bruhanja po Heskethu in priporočena zdravila proti slabosti .....	9
Preglednica 4: Interakcije med nekaterimi zdravili rastlinskega izvora in .....	15
Preglednica 5: Splošni podatki o bolnikih v intervencijski in kontrolni skupini .....	22
Preglednica 6: Izraženi neželeni učinki kemoterapije pri onkoloških bolnikih .....	25
Preglednica 7: Vpliv uporabe ZU na pojav periferne nevropatije .....	26
Preglednica 8: Vpliv uporabe ZU na pojav slabosti/bruhanja .....	27
Preglednica 9: Vpliv uporabe ZU na febrilno nevtropenijo .....	28
Preglednica 10: Seznam farmacevtskih intervencij .....	30
Preglednica 11: Komplanca .....	33
Preglednica 12: Zadovoljstvo o prejetih informacijah .....	36

## POVZETEK

Onkološki bolniki so zaradi kompleksnega zdravljenja in neželenih učinkov kemoterapije skupina bolnikov, ki zahteva posebno skrb zdravstvenega osebja. V Splošni bolnišnici Celje, smo želeli z randomizirano prospektivno študijo preučiti vpliv kliničnega farmacevta, kot dodatnega člana zdravstvenega tima, pri obravnavi onkoloških bolnikov.

V obravnavo onkoloških bolnikov smo vključili posvet s kliničnim farmaceutom, kjer je klinični farmacevt tri mesece spremljal bolnike in jih poučeval o pravilni uporabi kemoterapije, možnih neželenih učinkih in ukrepih zoper nje, komplianci, alternativnih metodah zdravljenja in nefarmakoloških ukrepih.

Pri onkoloških bolnikih s polifarmakoterapijo smo odkrili številne potencialne interakcije med kemoterapijo in zdravili za kronično uporabo. Prav tako se pri bolnikih s številnimi diagnozami pojavljajo podvajanja terapije in predpis terapije, ki je bolnik ne potrebuje oziroma neprimerno odmerjanje zdravil. Klinični farmacevt je pripravil farmakoterapevtski pregled, kjer je onkologu predlagal intervencije in spremembe terapije. Onkologi so se v 86,7 % strinjali s farmacevtsko intervencijo, pri ostalih primerih so se delno strinjali.

S pomočjo vprašalnika smo ugotovili, da bolniki prejmejo premalo podatkov o neželenih učinkih kemoterapije in ukrepih za njihovo preprečevanje, o alternativnih metodah zdravljenja in potencialnih interakcijah med zdravili. Pri intervencijski skupini bolnikov smo ugotovili, da bi z uvedbo kliničnega farmacevta v obravnavo onkološkega bolnika povečali informiranost bolnikov ter njihovo zadovoljstvo z zdravljenjem, kar bi posledično tudi izboljšalo sodelovanje onkološkega bolnika pri zdravljenju.

Sodelovanje kliničnega farmacevta pri zdravljenju onkoloških bolnikov je pomembno predvsem pri bolnikih, ki bodo prvič prejeli kemoterapijo ali imajo težave z neželenimi učinki kemoterapije ter prejemajo številna zdravila.

**Ključne besede:** onkološki bolniki, farmacevtska skrb.



## **ABSTRACT**

Because of high toxicity and adverse drug reaction of chemotherapy cancer patients need special care by healthcare workers. This randomised prospective study was designed to examine the role of a clinical pharmacist as a healthcare provider at the Oncology department of General hospital Celje.

The main intervention of clinical pharmacist was interaction with cancer patients. Clinical pharmacist educated cancer patients about the treatment, management of symptoms, adverse drug reactions, compliance, alternative methods of treatment and non-pharmacological interventions.

Cancer patients with polypharmacotherapy had numerous potential drug interactions, duplications of therapy and inappropriate drug prescriptions. Clinical pharmacist prepared a list of pharmaceutical interventions and recommendations to the oncologist. Oncologists agreed with pharmaceutical interventions in 86,7 %.

Cancer patients in general do not get enough information about adverse drug reactions, symptoms management, alternative methods of treatment and potential drug interactions. The main difference between the intervention and the control group was improved satisfaction with the received information and the treatment, which can in turn improve patient compliance.

Clinical pharmacist played an important role in the treatment of cancer patients who have received chemotherapy for the first time or who have problems with adverse drug reactions and polypharmacy.

**Key words:** cancer patients, pharmaceutical care.

# SEZNAM OKRAJŠAV

AŠN	absolutno število nevtrofilcev
BCCA	BC Cancer Agency
CTCAE	Skupni terminološki kriteriji za neželene učinke (Common Terminology Criteria for Adverse Events)
DNA	deoksiribonukleinska kislina
MGK	mineralna gostota kosti
PD	prehranska dopolnila
RD	rastlinske droge
RNA	ribonukleinska kislina
SmPC	povzetek glavnih značilnosti zdravila
TM	telesna masa
TP	telesna površina
TR	trombociti
TT	telesna temperatura
TV	telesna višina
VD	vsakodnevna dejavnost
ZU	zdravilna učinkovina
ZbRp	zdravila brez recepta

# 1. UVOD

Klinični farmacevt je usmeritev poklica farmacevta od zdravila proti bolniku in njegovim potrebam. Znanje kliničnega farmacevta o zdravilih, dopolnjeno z najnovejšimi smernicami o zdravljenju bolezni dodatno pripomore k celoviti oskrbi bolnika.<sup>1,2</sup>

Skrb kliničnega farmacevta za bolnika se kaže v individualnem pristopu do bolnika, povečanju varnosti zdravljenja z zdravili in izboljšanju terapevtskih izidov ter posledično izboljšani kakovosti življenja bolnikov.<sup>2,3</sup>

V Sloveniji se poklic kliničnega farmacevta kot del zdravstvenega tima pri oskrbi bolnikov šele razvija, medtem ko je v nekaterih drugih državah del vsakdanje klinične prakse.<sup>4</sup> Med najpogostejšimi farmacevtskimi intervencijami se pojavljajo svetovanje o nefarmakoloških ukrepih in ukrepih ob pojavu neželenih učinkov zdravil, preverjanje potencialnih interakcij med bolnikovo terapijo z zdravili in optimalni izbor zdravil glede na klinične izvide in diagnoze bolnikov.<sup>1-3, 5, 6</sup>

Za bolnika predstavlja delo kliničnega farmacevta veliko korist v prid individualnega pristopa do zdravljenja. Predstavlja tudi korist za bolnišnico in zdravstveno blagajno, saj z optimalno terapijo posameznih bolnikov prihranimo na stroških, tako zdravil kot tudi zmanjšanjem števila akutnih obravnav in hospitalizacij.<sup>1,6</sup>

## 1.1. Rak in zdravljenje raka

Tumor (neoplazma) je lokalizirana, nenormalno razraščajoča masa spremenjenih celic, ki nima fiziološke vloge za telo. Zaradi okvarjenega nadzora celične delitve in odmiranja celic, se celice nekontrolirano razmnožujejo. Tumorji lahko nastanejo v vseh tkivih in organih. Rak nastane, ko celice tumorja pridobijo lastnosti širjenja po telesu.<sup>7-9</sup>

Rak je bolezen, ki izvira iz spremenjenega genoma.<sup>8-10</sup> Pri 80 % rakavih obolenj ne poznamo pravilnega vzroka za nastanek. Spremembo v celicah lahko povzročijo različni okoljski dejavniki kot so starost, prehrana, debelost, kajenje, dolgotrajna izpostavljenost kemičnim snovem, izpostavljenost visokim dozam sevanja, škodljivi ultravijolični žarki, nekateri virusi in sistemske imunske bolezni. Vpliv nekaterih od teh dejavnikov lahko zmanjšamo z zdravim načinom življenja. Približno 20 % rakavih obolenj pa je dednih,

večje tveganje za nastanek raka predstavlja več sorodnikov z rakom, pojav raka v nižji starosti, pojav več različnih rakov pri eni osebi in pojav redkih in nenavadnih vrst rakov. Pri dednih oblikah raka se prenaša okvarjeni gen skozi generacije, zato se pri ljudeh ki imajo več dejavnikov tveganja za nastanek dedne oblike raka priporoča genetsko svetovanje in testiranje, kjer se oceni njihova stopnja tveganja za nastanek raka in priporoča redne zdravniške preglede, s katerimi se lahko rak odkrije v zgodnji fazi, ko je zdravljenje najuspešnejše. <sup>7-9,11</sup>

Obstaja veliko različnih vrst raka, ki jih delimo glede na oboleli organ oziroma tkivo. Po odvzemu vzorca rakavega tkiva naredimo mikroskopski pregled in ga nadaljnje delimo na štiri kategorije: karcinomi, sarkomi, limfomi in levkemije. <sup>9,11</sup>

**Preglednica 1: Različne vrste rakavega obolenja <sup>11</sup>**

Tip rakavega obolenja	Nastane iz...	Pogostost
<b>karcinom</b>	epitelijske celice	> 80 % vseh rakavih obolenj
<b>sarkom</b>	celice mišic, kosti, hrustanca in vezivnega tkiva	redki
<b>limfom</b>	celice limfatičnega sistema	4 – 5 %
<b>levkemija</b>	krvne celice in celice kostnega mozga	okoli 7 %

Glede na različna rakava obolenja, stadije bolezni in prognoze onkologi izberejo ustrezn način zdravljenja. Zdravljenje rakavega obolenja je kompleksno in združuje več pristopov – kirurško zdravljenje, radioterapijo, kemoterapijo oziroma biološka zdravila. <sup>9,12</sup>

Kirurško zdravljenje raka je najstarejši in najuspešnejši pristop zdravljenja predvsem čvrstih tumorjev in tumorjev, ki so lokalno omejeni. Onkološki kirurg običajno odstrani tumor z varnostnim robom in pripadajočimi področnimi bezgavkami. <sup>9</sup>

Radioterapija je lokalni način zdravljenja tumorja, saj ionizirajoči žarki vplivajo na tumor samo na mestih absorpcije. Namen radioterapije je z ustrezno velikim odmerkom sevanja glede na velikost tumorja uničiti rakave celice, ob čim manjši okvari zdravega tkiva. Večinoma jo kombiniramo s kirurškim zdravljenjem oziroma sistemsko kemoterapijo. <sup>9</sup>

Cilj kemoterapije je ustaviti delitev, invazivnost in metastaziranje rakavih celic. Najbolj se uporabljajo citostatiki, ki vplivajo na sintezo in delovanje DNA, RNA in beljakovin v celici. Niso selektivni, saj poleg rakavih celic vplivajo tudi na ostale celice, ki se hitro delijo. Veliko uporabljamo kombinacije kemoterapije, prav tako kombiniramo intravensko in peroralno aplikacijo. Kemoterapijo zaradi obsežnih neželenih učinkov odmerjamo v določenih intervalih.<sup>8,9,12,13</sup>

V kolikor so v nastanek raka vpleteni hormoni, za zdravljenje uporabljamo hormonske antagoniste oziroma agoniste. Hormoni oziroma njihovi antagonisti se specifično vežejo na receptorje v celici in tako povečujejo ali zavirajo delovanje določenih rastnih dejavnikov, ki so odgovorni za nastanek raka. Neželeni učinki hormonskega zdravljenja niso tako obširni kot pri citostatikih, saj se navezujejo na hormonske spremembe.<sup>8,9,14</sup>

Sistemsko zdravljenje z biološkimi zdravili (tarčna zdravila in imunomodulatorji) je usmerjeno na molekule, ki nastajajo izključno v rakavih celicah, oziroma je njihova ekspresija v rakavih celicah spremenjena.<sup>8,9</sup>

Onkološki bolniki so si kljub različnim rakavim obolenjem in različnim pristopom do zdravljenja med sabo podobni. Vsi potrebujejo ustrezno skrb, pomoč ob pojavu neželenih učinkov, dostopnost informacij o zdravljenju, ustrezno izobraževanje o bolezni, kemoterapiji in ostali kronični terapiji, kar zahteva multidisciplinarni pristop.<sup>9</sup>

## **1.2. Farmacevtska skrb pri onkoloških bolnikih**

Farmacevtska skrb je odgovorna celostna obravnava bolnika, ki optimizira njegovo zdravljenje in predvsem pripomore k izboljšanju bolnikove kakovosti življenja.<sup>15</sup> Onkološki bolniki, ki prejemajo kemoterapijo, so pogosto predmet farmacevtske skrbi predvsem v tujini, kjer je klinični farmacevt kot poklic že vpeljan v prakso.<sup>15,16</sup>

Na splošno veljajo zdravila za zdravljenje raka za visoko učinkovita zdravila, vendar morajo zaradi ozkega terapevtskega okna in visoke toksičnosti biti odmerjena previdno.<sup>5,14</sup> Navadno imajo skupaj s podporno terapijo kompleksen režim odmerjanja, kar nekaterim bolnikom lahko predstavlja precejšnjo oviro pri razumevanju zdravljenja in posledično complianci.<sup>5,14,15,17</sup> Tudi pravila za spreminjanje odmerjanja kemoterapije so kompleksna in lahko vodijo v večje nevarnosti za bolnika, če ni dobrega multidisciplinarnega pristopa pri predpisovanju, pripravi in aplikaciji terapij, ki je osredotočen na varnost bolnika kot

tudi na učinkovitost terapije.<sup>5,14</sup> Pri zdravljenju raka je pomembna tudi podporna terapija, ki vključuje zadostno hidracijo, zdravila proti slabosti in ostala zdravila ter različna prehranska dopolnila.<sup>9</sup> Zaradi obsežne onkološke terapije kot tudi zdravil za kronično terapijo in terapijo za lajšanje neželenih učinkov kemoterapije ali bolečine je lahko compliance onkoloških bolnikov manjša kot bi želeli.<sup>17</sup> Skrb kliničnega farmacevta predstavljajo tudi potencialne interakcije med zdravili, prehranskimi dopolnili in posledično morebitni neželeni učinki polifarmakoterapije.<sup>5,14</sup>

### 1.3. Odmerjanje kemoterapije

Zdravljenje onkoloških bolnikov poteka po protokolih, ki vsebujejo najboljše metode za zdravljenje posameznega rakavega obolenja in so napisani na podlagi mednarodnih kliničnih raziskav. Vsak protokol vsebuje navodila in pravila obravnave in zdravljenja onkološkega bolnika, navodila o premedikaciji, prilagajanju odmerka kemoterapije v primeru pojava neželenih učinkov in previdnostna opozorila. Onkolog glede na lokacijo, razširjenost in genetsko plat tumorja, starost in telesne značilnosti bolnika izbere in prilagodi protokol, da najbolj ustreza posameznemu bolniku. V prilogi 1 je predstavljen protokol za adjuvantno zdravljenje raka dojke z uporabo doksorubicina in ciklofosfamida.<sup>12</sup>

#### **Odmerjanje kemoterapije in izračun odmerka glede na telesno površino**

Pri prilagajanju velikosti odmerka, odmernega intervala in dolžine posameznega ciklusa upoštevamo farmakodinamske in farmakokinetske značilnosti učinkovine za zdravljenje raka. Odmerjanje večine kemoterapij se prilagodi glede na telesno površino bolnika, medtem ko se nekatere prilagodi samo glede na telesno maso bolnikov (npr. trastuzumab), zopet druga v določenem odmerku (npr. bleomicin) ali glede na druge klinične izvide bolnika (npr. pri karboplatinu upoštevamo glomerulno filtracijo).

Pri odmerjanju kemoterapije glede na telesno površino izračunamo telesno površino na podlagi meritev telesne mase in višine bolnika. Meritve morajo biti opravljene pred pričetkom ciklusa in vmes v kolikor menimo, da se je telesna površina spremenila za več kot 5 %. Za izračun telesne površine imamo več enačb, spodnjo smo uporabljali v raziskavi:

$$TP(m^2) = \sqrt{\frac{TM \times TV}{3600}} \quad (\text{enačba 1}) \quad (TP - \text{telesna površina, TM} - \text{telesna masa, TV} - \text{telesna višina})$$

V nekaterih ustanovah imajo smernice za odmerjanje kemoterapije, ki določajo zgornjo mejo telesne površine na katero se prilagaja odmerek, in sicer le-ta znaša 2,2 m<sup>2</sup> pri kurativnem in adjuvantnem zdravljenju in 2 m<sup>2</sup> za paliativno zdravljenje. Onkologom posebno skrb pri odmerjanju predstavljajo visoki bolniki, pri katerih telesna površina znaša več kot 2,2 m<sup>2</sup>, da bodo dobili dovolj visok odmerek kemoterapije za terapevtski učinek.<sup>18</sup>

## **Prilagajanje odmerka kemoterapije**

Odmerek kemoterapije mora biti dovolj visok, da izraža terapevtski učinek, vendar se mora v primerih nastanka hematološke oziroma nehematološke toksičnosti odmerek ustrezno zmanjšati.<sup>18,19</sup>

### *Hematološka toksičnost*

V hematološko toksičnost spadajo vse spremembe v številu krvnih celic. Pri kemoterapiji spremljamo predvsem padce v številu nevtrofilcev in trombocitov in na podlagi teh prilagajamo odmerke.<sup>20</sup>

### *Nehematološka toksičnost*

Bolniki z ledvično ali jetrno insuficienco morajo prejeti nižji odmerek kemoterapije, ker ledvica oziroma jetra v tem primeru niso sposobna normalno izločiti zdravila iz krvnega obtoka in lahko povzročijo višje serumske koncentracije učinkovine ali kopičenje v tkivih in organih. Pri bolnikih, ki imajo okvarjeno delovanje ledvic ali jeter zmanjšamo odmerke kemoterapije ali prilagodimo odmerne intervale in s tem znižamo pojavnost neželenih učinkov.

Nekatere učinkovine povzročajo neželene učinke, kot so periferne nevropatije, kožne spremembe ali diareje, ki ogrožajo bolnikovo življenje in vplivajo na njegovo kakovost življenja. Ob pojavu neželenih učinkov glede na stopnjo resnosti pojava, opisano v klasifikaciji neželenih učinkov Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), prilagodimo odmerjanje ali prekinemo z uporabo kemoterapije.<sup>20</sup>

Prilagajanje odmerkov posamezne učinkovine za zdravljenje raka je opisano v smernicah in v povzetku o glavnih značilnostih zdravil, katerega poda vsako podjetje ob registraciji učinkovine in je prosto dostopno na spletu. V prilogi 2 je razpredelnica o prilagoditvi odmerjanja kemoterapije v primeru pojava hematološke toksičnosti.<sup>20</sup>

## 1.4. Neželeni učinki kemoterapije

Neželeni učinek zdravila po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije je učinek, ki se pojavi nenadno in nenamerno ob odmerku, ki je primeren za profilakso, diagnozo oziroma zdravljenje. Neželeni učinek se lahko pojavi kot posledica interakcije med učinkovinama oziroma kot stranski učinek posamezne učinkovine. Pomembno vpliva tako na kakovost življenja bolnika kot na ekonomski vidik zdravstvenega sistema.<sup>14,15</sup>

Najpogostejši neželeni učinki, ki lahko prizadenejo onkološke bolnike in nekateri osnovni ukrepi pri lajšanju so opisani spodaj.<sup>21</sup> Pojavnost neželenega učinka je odvisna od izbora kemoterapije, tipa rakavega obolenja, posameznega bolnika in preventivnega ukrepanja proti pojavu neželenega učinka.<sup>15</sup>

### Padec števila krvnih celic

Prejem kemoterapije lahko povzroči padec skupnega števila oziroma posameznih tipov krvnih celic. Tako govorimo o levkopenijah, anemijah in trombocitopenijah. Z zmanjšanim številom krvnih celic je telo bolnika še bolj dovzetno za različne okužbe, bolniki so bolj utrujeni in lahko se pojavijo motnje v strjevanju krvi.

Bolniki se lahko pred infekcijami zaščitijo tako, da se izogibajo zaprtim javnim prostorom in bolnim ljudem, si redno čistijo roke in si kadar se ne morejo izogniti stikom z ljudmi nadenejo zaščitne maske.

V primeru nizkega števila levkocitov, bolnikom 24 ur po kemoterapiji aplicirajo rastne faktorje, oziroma za izboljšano krvno sliko dodajo krvne elektrolite ter za zmanjšanje tveganja za nastanek okužbe preventivno odmerijo antibiotike.<sup>21,22</sup>

### Vpliv na zdravje kosti

Ob uporabi določenih učinkovin za zdravljenje raka je povečano tveganje za nastanek osteoporoze. Bolniki imajo po prejeti terapiji slabšo mineralno in kostno gostoto, kar ob padcih poveča možnosti za zlome kosti. Povečano tveganje se pojavlja pri bolnikih, ki prejemajo hormonsko kemoterapijo in pri bolnikih, ki se kronično zdravijo s kortikosteroidi, metotreksatom ali so jih že predhodno zdravili z obsevanjem. Bolniki preventivno prejemajo kalcij in vitamin D oziroma ob napredovalni osteoporozi dobivajo bisfosfonate.<sup>21,22</sup>



## **Zmanjšane kognitivne sposobnosti**

Veliko onkoloških bolnikov opaža spremenjene kognitivne sposobnosti, ki se kažejo predvsem v težavah s spominom, z učenjem, branjem in koncentracijo. Težave se razlikujejo glede na jakost, vrsto in dolžino trajanja kemoterapije. <sup>21,22</sup>

## **Zaprto in diareja**

Pogosta neželena učinka kemoterapije sta zaprtost in diareja. Pri tem si bolniki lahko pomagajo z ustrežno hrano in hidracijo, v primerih hujše zaprtosti oziroma diareje, pa posežejo tudi po različnih farmacevtskih pripravkih in zdravilih. <sup>21,22</sup>

## **Utrujenost**

Onkološki bolniki se pogosto soočajo tako s fizično, psihično in čustveno izžetostjo, ki je eden izmed najbolj pogostih neželenih učinkov zdravljenja in se običajno izrazi nenapovedano. Bolniki to opisujejo kot stalno utrujenost med vsakdanjimi aktivnostmi, ki je spanec ne izboljša. Po navadi je prve dni po ciklusu slabša in se počasi izboljšuje do naslednjega odmerka kemoterapije. Utrujenost običajno po nekaj mesecih od zadnjega prejetega odmerka kemoterapije izgine. <sup>21-23</sup>

## **Izpadanje las**

Citostatiki so zasnovani tako, da napadejo hitro rastoče celice v telesu bolnika, poleg rakavih celic mednje spadajo tudi celice v lasnih mešičkih. Izpadanje las je eden izmed najpogosteje izraženih neželenih učinkov kemoterapije, katerega se bolniki tudi najbolj bojijo. Izpadanje je odvisno od vrste in odmerka citostatika, vedno pa se predvideva, zato tudi onkologi bolnikom pred pričetkom kemoterapije izdajo recept za lasuljo. <sup>21-22,24</sup>

## **Sindrom roka – noga**

Sindrom roka – noga je kožna reakcija, ki se pojavi po uporabi nekaterih učinkovin za zdravljenje raka (kapecitabin, doksorubicin, fluorouracil, citarabin, hidroksiurea, suntinib in sorafenib) na dlani in stopalu. Kožna reakcija povzroča otekanje, rdečino, bolečino, lupljenje in hrapavost kože. Navadno se blaži z različnimi dermalnimi pripravki. <sup>21,22</sup>

## **Nespečnost**

Težave s spanjem zelo pestijo onkološke bolnike, pri njih se pojavnost giblje med 30 do 50 %, medtem ko ima na splošno težave s spanjem 15 % prebivalstva.

Nespečnost se običajno pojavlja kot odziv bolnika na novo odkrito rakavo obolenje in se sčasoma lahko izboljša. Z vplivom na težave s koncentracijo, vedenjske in psihološke probleme zmanjša bolnikovo kakovost življenja.<sup>21,22</sup>

## **Limfoedem**

Limfoedem je kronično otekanje tkiv, ki ga povzroči zastajanje limfe in tekočine obogatene s proteini. To stanje je lahko zelo resno in zmanjšuje bolnikovo kakovost življenja, zato je potrebno vedno ob pojavu obiskati onkologa.<sup>21,22</sup>

## **Mukozitis**

Obsevanje vratu in glave in jemanje določenih oblik kemoterapije lahko povzroči v ustih in žrelu izpuščaje, ki so lahko zelo moteči. Mukozitis vodi do zmanjšane kakovosti bolnikovega življenja, saj povzroči težave s hranjenjem, infekcijami ustne votline in bolečino v ustih. Bolniki lahko mukozitis omilijo s splakovanjem ustne votline, zadostno hidracijo in ustrezno prehrano.<sup>21,22</sup>

## **Slabost in bruhanje**

Slabost in bruhanje sta trdovratna neželena učinka kemoterapije, ki bolniku slabšata kakovost življenja. Slabost in bruhanje glede na čas pojava po prejemu kemoterapije delimo na akutno, pozno, anticipatorno in kronično slabost in bruhanje.<sup>21,22,25</sup>

### **Preglednica 2: Delitev slabosti in bruhanja<sup>25</sup>**

<b>AKUTNA SLABOST IN BRUHANJE</b> Pojavita se v prvih 24 urah po prejemu kemoterapije in sta najhujša 5 – 6 ur po prejemu terapije.
<b>POZNA SLABOST IN BRUHANJE</b> Razvijeta se v več kot 24 urah po prejemu kemoterapije. Bolj pogosta sta pri bolnikih, ki prejemajo močno emetogene citostatike. Najbolj sta izražena 2 – 3 dan in lahko trajata do enega tedna.
<b>ANTICIPATORNA SLABOST IN BRUHANJE</b> Nastopita pred prejemom novega cikla kemoterapije in ju povzroči spomin na predhodno slabost in bruhanje kot tudi prostor, kjer je bolnik že prejel kemoterapijo. Nastopita 3 – 4 ure pred predvideno kemoterapijo, če je imel bolnik slabost po prejšnjem ciklu kemoterapije.
<b>KRONIČNA SLABOST IN BRUHANJE</b> Prisotna je ves čas zdravljenja, tudi takrat ko bolniki niso več na protitumorskem zdravljenju. Najpogosteje je simptom napredovalega raka.

Sedaj poznamo veliko učinkovitih zdravil proti slabosti, katera onkologi bolnikom predpišejo ob uvajanju kemoterapije, v kolikor ima ta velik emetogeni potencial. Namen zdravil proti slabosti je popolnoma odpraviti težave s slabostjo in bruhanjem kot posledico prejemanja kemoterapije.<sup>25</sup> V prilogi 3 je predstavljeno priporočeno odmerjanje zdravil proti slabosti.

**Preglednica 3: Tveganje za pojav slabosti/bruhanja po Heskethu in priporočena zdravila proti slabosti<sup>25</sup>**

Tveganje za slabost/bruhanje	Kemoterapija ki povzroči slabost/bruhanje	Priporočena zdravila proti slabosti
minimalno (< 10 %)	bevacizumab, bleomicin, busulfan, kladribin, fludarabin, rituksimab, vinblastin, vincristin, vinorelbin	zdravil proti slabosti preventivno ne damo
majhno (10–30 %)	bortezomib, cetuksimab, citarabin v manjših odmerkih (< 1g/m <sup>2</sup> ), docetaksel, etopozid, fluorouracil, gemcitabin, metotreksat, mitomicin, mitoksantron, paklitaksel, pemetrekset, topotekan, trastuzumab	<b>AKUTNA SLABOST/BRUHANJE</b> glukokortikoidi ali antagonisti dopaminskih receptorjev ali nič <b>POZNA SLABOST/BRUHANJE</b> zdravil proti slabosti preventivno ne damo
srednje (30–90 %)	karboplatin, ciklofosfamid v manjših odmerkih (< 1500 mg/m <sup>2</sup> ), citarabin v večjih odmerkih (≥ 1g/m <sup>2</sup> ), daunorubicin, doksorubicin, epirubicin, idarubicin, ifosfamid, irinotekan, oksaliplatin	<b>AKUTNA SLABOST/BRUHANJE</b> glukokortikoidi in antagonisti 5-HT3 <b>POZNA SLABOST/BRUHANJE</b> glukokortikoidi in antagonisti 5-HT3 (2. in 3. dan)
veliko (> 90 %)	shema AC (doksorubicin in ciklofosfamid), karmustin, cisplatin, ciklofosfamid v večjih odmerkih (≥ 1500 mg/m <sup>2</sup> ), dakarbazin, daktinomycin, mekloretamin, streptozotocin	<b>AKUTNA SLABOST/BRUHANJE</b> glukokortikoidi in antagonisti 5-HT3 in aprepitant <b>POZNA SLABOST/BRUHANJE</b> glukokortikoidi (2.- 4. dan) in (fos)aprepitant (2. in 3. dan)

**Glukokortikoidi** – deksametazon ; **antagonisti dopaminskih receptorjev** – fenotiazini (klopromazin, proklorperazin, metopimazin), butirofenoni (haloperidol in derivati domperidona) in benzamidi (metoklopramid, alizaprid); **serotoninski antagonisti 5-HT3** – ondansetron, granisetron, tropisetron, dolasetron in palonosetron; **antagonisti nevrokininskih receptorjev** – aprepitant in fosaprepitant.

Bolniki si lahko pomagajo tudi sami z zadostno hidracijo, uživanjem več manjših obrokov na dan, uživanjem tople, ne preveč začinjene hrane.<sup>22</sup>

## **Bolečina**

Bolečina je neprijetna čutna in čustvena zaznava, povezana z dejansko ali potencialno poškodbo tkiva. Tumorske mase ustvarjajo pritisk na organe, živce ali kosti, prav tako operacije, obsevanje, kemoterapije in rastni faktorji povzročajo občutek bolečine pri nekaterih onkoloških bolnikih. Glede na stopnjo bolečine, ocenjeno glede na vizualno-analogni lestvico, onkologi bolnikom predpišejo ustrezno protibolečinsko sredstvo.<sup>21,22</sup>

## **Periferne nevropatije**

Periferna nevropatija je poškodba živcev, ki je lahko povzročena s kemoterapijo, operacijo oziroma obsevanjem. Bolnik ima občutek mravljinčenja, pri nekaterih hujših primerih, pa izgubi občutke v okončinah, kar močno poslabša kakovost življenja. Nekateri učinkovine za zdravljenje raka, kot so vinkristin, vinoblastin, vinorelbin, paklitaksel, docetaksel, oksaliplatin, bortezomib in cisplatin, povzročajo nevropatijo v višjih odmerkih oziroma po več prejetih odmerkih. Onkologi po izraženem neželenem učinku znižajo odmerek kemoterapije oziroma bolniku predpišejo dodatno terapijo za blaženje. Periferna nevropatija nekaj mesecev po zaključku prejemanja kemoterapije izzveni.<sup>21,22</sup>

## **Dispneja**

Dispneja pri rakavih bolnikih nastane kot posledica obsevanja v predelu prsnega koša, neželeni učinek kemoterapije ali po operaciji in odvzemu dela pljučnega tkiva. Bolniki morajo takoj ob pojavu hujših težav z dihanjem, ki jih spremlja še bolečina v prsni poiskati zdravniško pomoč.<sup>21,22</sup>

## **Neželeni učinki obsevanja**

Neželene učinke obsevanja delimo na akutne in kronične. Akutni neželeni učinki se pojavijo kmalu po obsevanju in po nekaj tednih izzvenijo, medtem ko se kronični pojavljajo še mesece oziroma leta po obsevanju.

Utrujenost, ki se pojavi po približno dveh tednih terapije, je posledica iztrošenosti telesa, ki se zdravi po prejemu obsevanja. V tem času se pojavijo tudi kožne reakcije (rdečice in iritacije kože, podobne sončnim opeklinam), ki so posledica vstopanja radioterapije v telo.

Ostali neželeni učinki so odvisni od področja obsevanega telesa. V kolikor bolnikom obsevamo področje želodca, se pojavljajo težave z diarejo, slabostjo in bruhanjem, bolniki,

ki jim obsevamo področje vratu, imajo težave z ustnimi razjedami, medtem ko imajo bolniki, katerim obsevamo področje glave težave z izpadanjem las.<sup>21</sup>

## **1.5. Klasifikacija izraženih neželenih učinkov**

Za kvalifikacijo neželenih učinkov kemoterapije so se združili številni onkološki centri in znanstveniki iz Združenih držav Amerike, Evropske Unije, Japonske in Kanade ter oblikovali skupne kriterije CTCAE. Pomen teh kriterijev je predvsem enotno poročanje o izraženih neželenih učinkih kemoterapije pri kliničnih raziskavah, mednarodnem sodelovanju in razvijanju novih protirakavih učinkovin. Resnost izraženega neželenega učinka se izrazi s stopnjo od ena do pet, glede na CTCAE, ki so povzeti po kliničnih smernicah.<sup>20,26,27</sup>

S stopnjo 1 so opredeljeni vsi milejši simptomi, katere klinično oziroma diagnostično opazujemo. Prisotnost pojava minimalnih simptomov neželenega učinka ocenimo s stopnjo 2 in pri tem je običajno že zahtevana lokalna, neinvazivna intervencija. Resni, klinično signifikantni neželeni učinki kemoterapije, ki niso življenjsko ogrožajoči, vendar zahtevajo hospitalizacijo in zmanjšajo delovno sposobnost bolnika so ovrednoteni s stopnjo 3. Življenjsko ogrožajoče posledice neželenega učinka ob katerih je nujna takojšnja zdravniška pomoč so kvalificirane s stopnjo 4, smrtni izidi pa s stopnjo 5. Vseh neželenih učinkov ne moremo razčleniti na pet stopenj, prav tako se vsi ne končajo s peto stopnjo, smrtjo bolnika. Preglednica najpogostejših neželenih učinkov kemoterapije po CTCAE klasifikaciji se nahaja v prilogi 4.<sup>20</sup>

## **1.6. Peroralna kemoterapija in komplanca**

Uporaba peroralne kemoterapije se povečuje, saj predstavlja preprosto aplikacijo in ne zahteva pogostih obiskov zdravnika, kar izboljša bolnikovo kakovost življenja. Z jemanjem peroralne kemoterapije se pri bolnikih lahko pojavijo težave s komplanco. Komplanca (vodljivost) bolnika je jemanje zdravil v skladu z navodili zdravnika oziroma farmacevta. Pri kemoterapiji je pomembno dosledno upoštevanje navodil za uporabo, saj imajo lahko drugače onkološki bolniki še dodatne težave z neželenimi učinki zdravil in slabšo učinkovitostjo terapije.<sup>17,28,29</sup>

Faktorji, ki vplivajo na komplanco so alternativno zdravljenje, radioterapija, čas jemanja in vrsta kemoterapije. Dokazano je, da daljši kot je čas trajanja peroralne kemoterapije,

slabša je komplanca. Tako so opazovali ženske na adjuvantni peroralni kemoterapiji raka dojke s tamoksifenom, komplanca se je v času štirih let iz 77 % spremenila na 50 %. Prav tako vplivajo na komplanco dodatne alternativne oblike zdravljenja, v času počitnic se komplanca bolnikov prav tako zmanjša. Pomemben vpliv na komplanco imajo tudi neželeni učinki kemoterapije. V študijah so dokazali, da se je komplanca poslabšala ob slabšem obvladovanju resnih neželenih učinkov.<sup>17</sup>

Onkološki bolniki imajo z uporabo peroralne kemoterapije enako tveganje za nastanek neželenih učinkov, kot če bi prejeli parenteralno kemoterapijo. Pomembno je vzpostaviti zaupanje ter izobraziti bolnika o pomembnosti doslednega jemanja, prepoznavanju resnih neželenih učinkov in varnem rokovanju kemoterapije.<sup>28,29</sup>

## **1.7. Onkološki bolniki in prehranska dopolnila**

Prehranska dopolnila, kot so vitamini, minerali, antioksidanti in vlaknine, se uporabljajo kot dodatek h ustrezni prehrani. Njihov namen ni zdravljenje, kot bolniki dostikrat napačno sklepajo, temveč nam pri nekaterih boleznih ali ob nezmožnosti uživanja kakovostne in uravnotežene prehrane pomagajo zagotoviti ustrezno prehransko podporo bolnika.<sup>30,31</sup>

Nekateri bolniki uporabljajo veliko prehranskih dopolnil. Z uporabo antioksidantov želijo izboljšati terapevtske izide oziroma blažiti neželene učinke kemoterapije. Strokovnjaki si niso enotni glede sočasne uporabe antioksidantov in kemoterapije, kajti antioksidanti bi lahko zmanjšali učinek kemoterapije, ki deluje po radikalskem mehanizmu. Kljub temu pa so v določenih študijah dokazali, da sočasna uporaba podaljša preživetje, zmanjša tumorsko maso, ponovitve rakavega obolenja in pomaga pri blažitvi neželenih učinkov kemoterapije.<sup>30,31</sup>

Poleg antioksidantov uporabljajo bolniki tudi imunostimulanse kot sta goba *Ganoderma lucidum* in ameriški slamnik. *Ganoderma lucidum* krepi celični imunski odziv, deluje citotoksično in antiangiogenetsko, pri ameriškem slamniku še niso bili preučeni vplivi na raka.<sup>30</sup>

Onkološki bolniki običajno onkologu zamolčijo uporabo prehranskih dopolnil. Onkolog je manj obveščen o celotni terapiji bolnika kar zmanjšuje celotni nadzor nad zdravljenjem. V tujini klinični farmacevti pridobijo informacije o alternativni terapiji bolnika in s tem nudijo celostno obravnavo bolnika.<sup>30</sup>

## **1.8. Onkološki bolniki in prehrana**

Rak vpliva tako na bolnikovo psihično kot tudi fizično in socialno življenje. Tumorska masa v veliko primerih povzroči pospešen metabolizem, ki je poleg stresa, bolečine, infekcij in operacij bolnika glavni krivec za pospešeno izgubo kilogramov.<sup>32</sup> Veliko onkoloških bolnikov ima slabši apetit in tako s prehrano ne vnesejo dovolj hranil, ki jih njihovo telo potrebuje za delovanje, kar poslabša njihovo kakovost življenja, fizično pripravljenost in odziv na zdravljenje.<sup>33</sup>

Skrb zdravstvenega delavca je preventivna oziroma ustrezna prehranska podpora onkološkega bolnika ob nastanku nedohranjenosti ali kaheksije. Zagotoviti se mora pozitivna ali vsaj nevtralna energijska in beljakovinska bilanca bolnika, zadostna količina vitaminov, mineralov, elektrolitov in elementov v sledovih, s čimer bolje kontroliramo simptome, zmanjšamo operativne zaplete in infekcije, skrajšamo čas hospitalizacije, izboljšamo bolnikov odziv na zdravljenje in povečamo imunometabolični odgovor. Dokazano pa je tudi, da skrb za ustrezno prehrano, poveča bolnikovo zaupanje v boljše odzive zdravljenja in posledično boljše kakovost življenja.<sup>32</sup>

### **Kurativno onkološko zdravljenje**

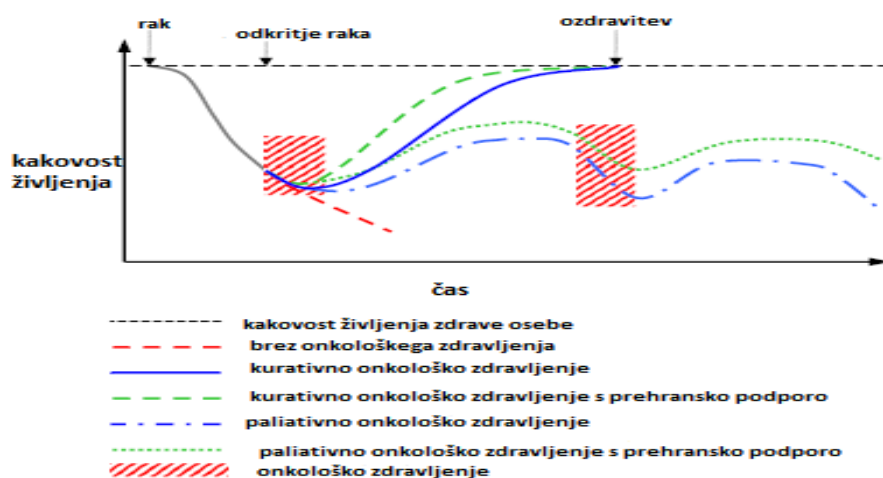
Prehranska podpora bolnika se razlikuje glede na različna onkološka zdravljenja. Kurativno onkološko zdravljenje je običajno zelo intenzivno, ker v tem času bolniki poleg visokih doz kemoterapije dodatno prejemajo obsevanje ali kirurški pristop, zato so v tem času še bolj ranljivi za nastanek nedohranjenosti. Nastanek oziroma poglobitev nedohranjenosti je odvisna od mesta tumorja, vrste zdravljenja in predvsem od bolnikovega odgovora na zdravljenje. Prehranska podpora, svetovanje o dieti in prehranskih dopolnilih se običajno prične ob uvedbi onkološkega zdravljenja.<sup>9</sup>

Prehranska dopolnila je smiselno svetovati takrat, ko imajo bolniki kljub ustrezni dieti težave z nedohranjenostjo. Ob kroničnih boleznih prehranska dopolnila izboljšajo prehranski status, povečajo telesno težo in izboljšajo kakovost življenja bolnika.<sup>9,32</sup>

### **Paliativno onkološko zdravljenje**

Bolniki s prognozo, ki napoveduje krajše preživetje od enega meseca, so vključeni v paliativno onkološko zdravljenje, katerega glavni cilj je čim dlje obdržati bolnikovo mišično maso in ohranjati bolnikovo kakovost življenja. Posebna skrb zdravstvenega

osebja je zagotoviti ustrezno hidracijo, telesno težo in sestavo telesa. Prehrana paliativnih bolnikov je enteralna, izjemoma parenteralna.



Slika 1: Kakovost življenja onkološkega bolnika z zadostno prehransko podporo <sup>32</sup>

Pri terminalnih bolnikih prehrano prilagodimo glede na njihove želje. Skrbimo za ustrezno navlaženost ust in vnos vode glede na potrebe bolnika. Blažimo slabost in bruhanje in lajšamo občutek žeje. <sup>9,34</sup>

## 1.9. Komplementarne in alternativne terapije onkoloških bolnikov

Nekateri onkološki bolniki se v želji po hitrejši ozdravitvi in boljših rezultatih zdravljenja zatečejo h komplementarnim in alternativnim terapijam. Poleg prejema kemoterapije tako dodatno jemljejo vitamine in ostala prehranska dopolnila, zdravila rastlinskega izvora in različne terapije na fizični oziroma psihološki ravni kot so tradicionalna kitajska medicina, ajurveda, homeopatija, naturopatija, biološke in energijske terapije in druge. Bolniki kombinirajo terapije s kemoterapijo v želji, da bi se izboljšala njihova kakovost življenja, se zmanjšali neželeni učinki kemoterapije in da bi bili bolj aktivno vključeni v zdravljenje.

Veliko bolnikov, ki iščejo komplementarne oziroma alternativne poti zdravljenja, o njih ne poroča zdravniku, ker se zaradi časovne stiske obiska ne upajo vprašati, jih je strah njihovega mnenja ali menijo, da se zdravniki ne spoznajo zadosti na ostale načine zdravljenja. Vsekakor je potrebno bolnike poučiti o nevarnih neželenih učinkih alternativnih terapij in o potencialnih interakcijah s kemoterapijo. Pri tem imajo



pomembno vlogo tudi farmacevti, da ustrezno izobražujejo zdravnike in bolnike o nevarnostih določenih prehranskih dopolnil oziroma zdravil rastlinskega izvora.<sup>30,31</sup>

**Preglednica 4: Interakcije med nekaterimi zdravili rastlinskega izvora in prehranskimi dopolnili s kemoterapijo<sup>35,36</sup>**

Pripravek, rastlina, prehransko dopolnilo	Vir podatka (klinični pomen)	Vstopa v interakcijo z	Opis interakcije in nasvet
<i>Camellia sinensis</i> (zeleni čaj)	Lexi comp X	bortezomib	Zeleni čaj lahko zmanjša antineoplastični učinek bortezomiba.
<i>Echinacea purpurea</i> (ameriški slamniki)	Lexi comp D	imunosupresivi (ciklosporin, takrolimus, metotreksat)	Sočasna uporaba rastline se ne priporoča, ker ima nasprotno delovanje kot zdravilo.
<i>Glycine max</i> (soja) <i>Linum usitatissimum</i> (laneno seme)	Lexi comp C	estrogeni derivati	Fitoestrogeni imajo estrogeno delovanje in lahko stimulirajo rast tumorskih celic, zato je potrebno odsvetovati jemanje pri raku na dojki.
<i>Glycine max</i> (soja)	Stockley's	tamoksifen	Sočasna uporaba ni priporočljiva.
<i>Hypericum perforatum</i> (šentjanževka)	Lexi comp X	bortezomib	Lahko zmanjša serumsko koncentracijo bortezomiba.
<i>Humulus lupulus</i> (hmelj)	Lexi comp C	estrogeni derivati	Lahko pride do neželenih učinkov, vendar so večinoma zaužite količine hmelja izredno nizke, zato interakcija ni zelo verjetna.
<i>Mentha piperita</i> (poprova meta)	Stockley's	ciklosporin	BU ciklosporina se močno poveča, zato je sočasna uporaba odsvetovana.
Vitamin C, drugi antioksidanti	Lexi comp D	bortezomib in drugi citostatiki, ki delujejo tako, da spodbudijo celično smrt preko povečanja oksidativnega stresa.	Bolniki na terapiji s citostatikom se morajo nujno izogibati prehranskim dopolnilom z vitaminom C in antioksidantom, saj se izniči učinek zdravila.

## **1.10. Informacije o zdravljenju pri onkoloških bolnikih**

Večina onkoloških bolnikov želi pridobiti čim več možnih informacij o njihovi diagnozi, prognozi, zdravljenju bolezni, lažšanju neželenih učinkov kemoterapije in alternativnih možnostih zdravljenja rakavega obolenja.

Onkologom in ostalim zdravstvenim delavcem predstavlja posredovanje informacij o zdravljenju in ustrezna komunikacija velik izziv. Bolniki so čedalje bolj izobraženi, tako da lahko prikrivanje informacij zmanjša zaupanje v zdravnika, nasprotno lahko preveč informacij prestraši bolnika in vpliva na komplianco in uspešnost zdravljenja.

Rešitev predstavlja dobra vzpostavitev odnosa bolnik – zdravnik, pri katerem zdravnik glede na bolnikovo sodelovanje in želje predstavi vse potrebne informacije, ki bolnika zanimajo in mu ne bodo škodovale. <sup>37</sup>

## **2. NAČRT ZA DELO**

Namen raziskave je analizirati kakovost zdravljenja bolnikov, ki bodo deležni farmacevtske skrbi v primerjavi s kontrolno skupino, ki ne bo deležna posveta s kliničnim farmacevtom.

Cilj raziskave je individualizirati kemoterapijo posameznemu onkološkemu bolniku. S postavitvijo ustrezne prakse farmacevtske skrbi želimo zmanjšati napake pri predpisovanju, odmerjanju, pripravi in aplikaciji kemoterapije, preprečiti potencialne neželene učinke s prepoznavo potencialnih interakcij med posameznimi zdravili ter z ustreznim svetovanjem izboljšati complianco jemanja peroralne kemoterapije kot tudi ostale podporne oziroma kronične terapije.

## **3. METODE IN POTEK DELA**

### **3.1. Izvedba raziskave**

Raziskava je potekala na Oddelku za hematologijo in onkologijo Splošne bolnišnice Celje, kjer na področju hematologije izvajajo diagnostiko in zdravljenje vsa krvna obolenja, z izjemo akutne levkemije in visoko malignih limfomov ter na področju onkologije diagnosticirajo ter zdravijo rakava obolenja dojke in debelega črevesa. Oddelek ima deset postelj, od katerih sta dve namenjeni onkološkim bolnikom, ostalih osem pa hematološkim, medtem ko ima dnevna bolnišnica šest postelj. Letno v bolnišnici nudijo hospitalizacijo okoli 1300 bolnikom, poleg tega opravijo približno 3500 ambulantnih pregledov.<sup>38</sup>

Od konca novembra 2014 in do konca maja 2015 smo izvedli randomizirano prospektivno študijo, ki je vključevala onkološke bolnike, ki so pričeli na novo prejemati kemoterapijo oziroma so pričeli z novim ciklom kemoterapije na Oddelku za hematologijo in onkologijo Splošne bolnišnice Celje in so privolili v sodelovanje v študiji s podpisom pristanka (priloga 5). Izključili smo bolnike, ki se niso mogli udeležiti posveta s kliničnim farmacevtom ali so imeli prognozo krajšo od treh mesecev.

### **3.2. Pridobivanje podatkov o bolnikih**

Podatke smo pridobili iz medicinske dokumentacije Splošne bolnišnice Celje, z lista systemske kemoterapije, intervjuja bolnika s kliničnim farmacevtom in vprašalnika o terapiji, komplianci, o pojavu neželenih učinkov in o zadovoljstvu s pridobljenimi informacijami.

### **3.3. Obravnava bolnika v intervencijski skupini**

Bolniku, ki se je strinjal z vključitvijo v študijo, smo določili popoldanski datum posveta s kliničnim farmacevtom, poleg tega je dobil vprašalnik o kronični in alternativni terapiji (priloga 6, vprašalnik I-II), katerega je izpolnil doma in ga nato prinesel na posvet.

Pred posvetom se je klinični farmacevt pripravil in pregledal vso bolnikovo medicinsko dokumentacijo iz SB Celje; posebej je bil pozoren na diagnozo, bolnikove težave in farmakoterapijo.

## **Pregled predpisovanja odmerka kemoterapije**

Pri pregledovanju ustreznih predpisov smo sledili navodilom v terapevtskih protokolih in povzetkih o glavnih značilnosti zdravil. Iz medicinske dokumentacije smo pridobili podatke o številu krvnih celic, težave z morebitnimi neželenimi učinki terapije in telesni površini bolnika, dodatno smo še izračunali parametre ledvične in jetrne funkcije in pregledali ustreznost predpisanega odmerjanja kemoterapije.

## **Posvet s kliničnim farmacevtom**

Klinični farmacevt je z bolniki opravil 30 minutni posvet, kjer je pojasnil terapevtsko shemo, podporno terapijo, zdravila, način jemanja, možne neželene učinke, kako se spopasti z njimi, ter povprašal bolnika po predpisani kronični terapiji in complianci, jemanju zdravil brez recepta in prehranskih dopolnilih oziroma ljudskih zdravilih. Bolniki so na koncu posveta imeli možnost postavljati vprašanja o zdravljenju.

## **Svetovanje o nefarmakoloških ukrepih**

Klinični farmacevt je bolnikom v intervencijski skupini svetoval o preventivnih in kurativnih ukrepih pri obvladovanju neželenih učinkov kemoterapije in drugih kroničnih boleznih. Predvsem se je osredotočil na svetovanje o spremembi prehrane, pomenu fizične aktivnosti in spremembi življenjskega sloga.

Nekateri rakavi bolniki v intervencijski skupini so imeli veliko vprašanj in tako so se s kliničnim farmacevtom pogovorili o alternativnih metodah zdravljenja, uporabi tradicionalnih zdravilnih rastlin, prehranskih dopolnil in zdravil brez recepta.

## **Farmakoterapevtski pregled**

Po posvetu je klinični farmacevt pripravil farmakoterapevtski pregled. Iz bolnišničnih dokumentacij, bolnikovih izvidov in intervjuja z bolnikom je zbral vse ustrezne podatke o kemoterapiji, podporni terapiji in o zdravilih, ki jih bolnik prejema zaradi drugih kroničnih boleznih.

S pomočjo spletnih baz podatkov Medscape, Lexi-comp, in Stockley's Drug interactions je preučil potencialne interakcije med učinkovinami in ocenil resnost možnih neželenih učinkov. Z Beers liste in START/STOPP kriterijev je klinični farmacevt preveril ustreznost terapije pri starejših bolnikih. Iz vseh zbranih podatkov je svetoval morebitno spremembo terapije, katero je dokončno potrdil bolnikov osebni oziroma onkološki zdravnik.

## **Farmacevtske intervencije**

Klinični farmacevt je na farmakoterapevtskem pregledu predlagal onkološkemu zdravniku farmacevtske intervencije. Farmacevtske intervencije smo razvrstili na podlagi slovenske klasifikacije Drug related problems (DRP SLO). Onkološki zdravnik je glede na opis farmacevtske intervencije na farmakoterapevtskem pregledu označil ali se z njo strinja, delno strinja ali ne strinja. Pridobljene podatke smo nato statistično ovrednotili.

## **Spremljanje bolnikov**

Med posameznimi cikli kemoterapije in ob pojavu neželenih učinkov ter ob morebitnih hospitalizacijah je klinični farmacevt spremljal bolnika in mu bil na voljo, da preko telefona oziroma elektronskega naslova posreduje želene dodatne informacije o farmakoterapiji in lajšanju neželenih učinkov.

Po preteku treh mesecev obravnave bolnika, se je klinični farmacevt zopet sestel z bolnikom, preveril bolnikove težave z neželenimi učinki in številom hospitalizacij med cikli kemoterapije in complianco. Bolnik je še odgovoril na vprašalnik o complianci, izraženih neželenih učinkih kemoterapije in o zadovoljstvu s prejetimi informacijami (priloga 6, vprašalnik III – V).

### **3.4. Obravnava bolnikov v kontrolni skupini**

Kontrolna skupina bolnikov je bila podobno obravnavana kot intervencijska skupina, samo da bolniki niso bili deležni posveta s kliničnim farmaceutom in svetovanja o nefarmakoloških ukrepih.

Bolniki so dobili od onkologa vprašalnik, katerega so izpolnili doma in ga nato vrnili v bolnišnico. Vprašalnik je bil sestavljen iz vprašalnika o farmakoterapiji in prehranskih dopolnilih, o complianci, neželenih učinkih zdravil in hospitalizaciji ter o zadovoljstvu s prejetimi informacijami (priloga 6).

Klinični farmacevt je nato iz medicinske dokumentacije in informacij iz vprašalnikov pripravil seznam predlaganih farmacevtskih intervencij, katere ni predložil onkologu in zato niso bile izvedene. Farmacevtske intervencije smo nato statistično ovrednotili in primerjali z intervencijsko skupino.

### **3.5. Vprašalniki**

S pomočjo vprašalnikov (priloga 6) smo od bolnikov pridobili informacije o farmakoterapiji in prehranskih dopolnilih, complianci in o pojavu neželenih učinkov zdravil, katere smo uporabili pri pripravi farmakoterapevtskega pregleda.

Iz vprašalnika o bolnikovem zadovoljstvu s pridobljenimi informacijami o zdravljenju in sodelovanju kliničnega farmacevta pri zdravljenju smo pridobili informacije o ustreznosti posveta bolnika s kliničnim farmacevtom.

### **3.6. Statistična analiza podatkov**

Ob koncu raziskave smo ustvarili bazo podatkov, katere smo statistično ovrednotili s programom IBM SPSS Statistics 21.0 (SPSS IBM, New York, USA) in s pomočjo programa Microsoft Excel pripravili preglednice in grafe.

## 4. REZULTATI

### 4.1. Splošni podatki o bolnikih

V raziskavo smo vključili 55 bolnikov, od tega 24 bolnikov v intervencijsko in 31 v kontrolno skupino. Povprečna starost bolnikov je bila 68,6 let; bolniki v intervencijski skupini so bili v povprečju mlajši. V kontrolni skupini je bil večji delež moških bolnikov kot v intervencijski skupini. Kljub temu v skupinah glede na spol in starost ne opazimo statistično pomembnih razlik.

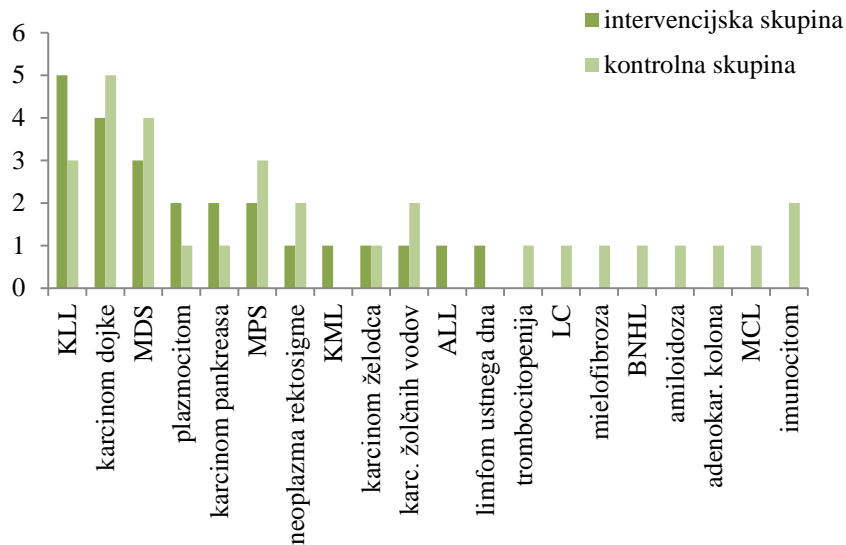
Bolniki so v času zdravljenja uporabljali skupno od dve do šestnajst zdravilnih učinkovin (ZU). V intervencijski skupini je bolnik v kronični terapiji povprečno prejemal 7 ZU, medtem ko je bolnik v kontrolni skupini povprečno prejemal 8 ZU. Intervencijska in kontrolna skupina se statistično ne razlikujeta v številu ZU.

**Preglednica 5: Splošni podatki o bolnikih v intervencijski in kontrolni skupini**

Dejavnik	Vsi bolniki N = 55	Intervencijska skupina N = 24	Kontrolna skupina N = 31	Test	P – vrednost
SPOL (N %)					
moški	32/55 (58,2 %)	13/24 (54,2 %)	19/31 (61,3 %)	$\chi^2$ – test	0,595
ženske	23/55 (41,8 %)	11/24 (45,8 %)	12/31 (38,7 %)		
STAROST	68,6	67,4	69,6		
povprečna (razpon)	(38 – 85)	(38 – 84)	(38 – 85)	t - test	0,585
ŠTEVILO ZU	8,0	7,0	8,0		
mediana (razpon)	(2 – 16)	(2 – 16)	(3 – 14)	Mann – Whitney	0,891

Bolniki, ki so bili vključeni v študijo, so imeli 20 različno postavljenih diagnoz; od tega jih je imelo največ diagnosticiran hematološki tip raka, sledijo karcinomi dojke in prebavnega trakta.



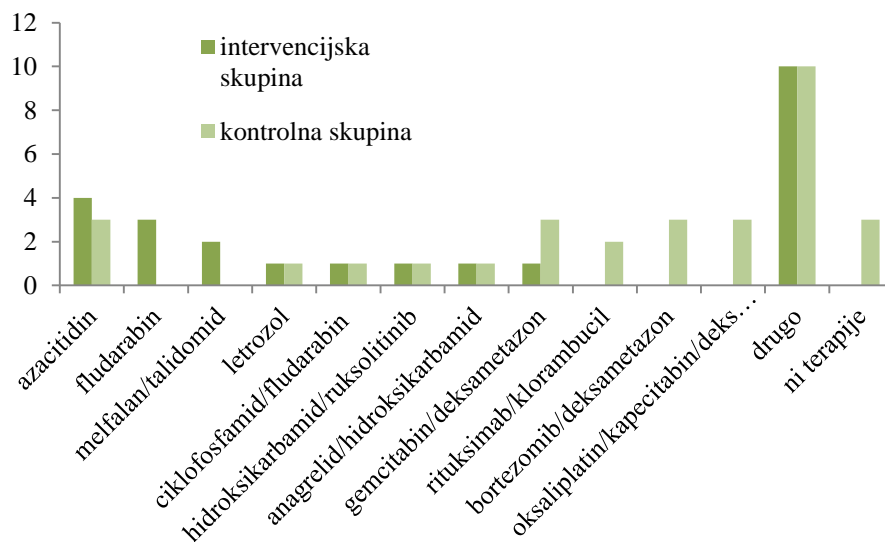


**Graf 1: Diagnoze onkoloških in hematoloških bolnikov**

KLL – kronična limfocitna levkemija, MDS – mielodisplastični sindrom, MPS – mieloproliferativni sindrom, KML – kronična mieloična levkemija, ALL – akutna limfocitna levkemija, LC – leptomeningni karcinom; BNHL, MCL – obliki ne-Hodgkinovega limfoma

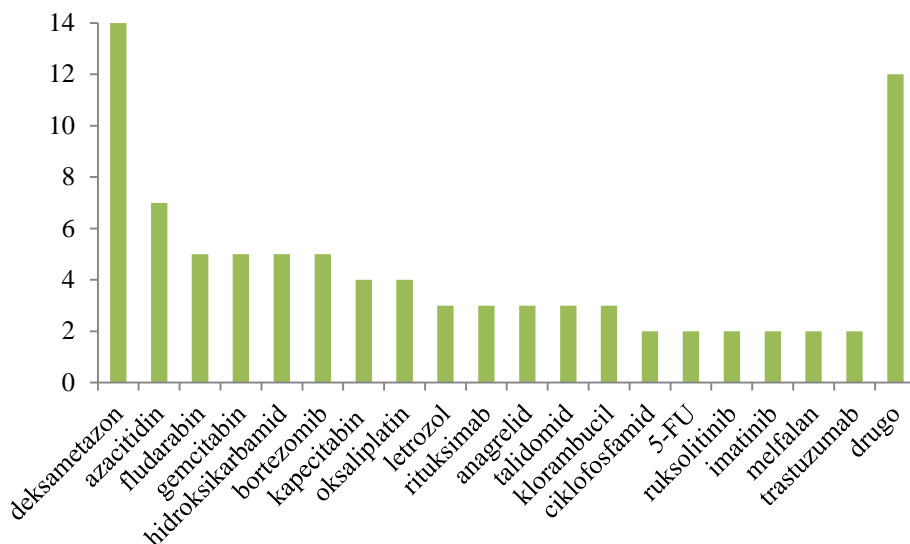
## 4.2. Onkološki bolniki in kemoterapija

V raziskavo so bili vključeni bolniki z 31 različnimi protokoli zdravljenja. Največ bolnikov je prejelo monoterapijo z azacitidinom, bortezomib oziroma gemcitarin v kombinaciji, fludarabin in hormonsko kemoterapijo. Trije bolniki v času raziskave niso prejeli kemoterapije.



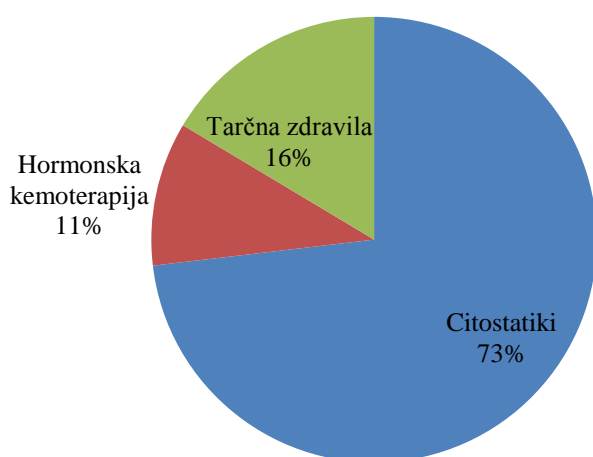
**Graf 2: Protokoli zdravljenja bolnikov (intervencijska/kontrolna skupina)**

Največkrat uporabljena učinkovina v protokolih je bila deksametazon, nato sledijo citostatiki. V raziskavo je vključenih 15 % bolnic s hormonsko odvisnim rakom dojke in zato predstavlja hormonska kemoterapija 11 % prejete kemoterapije.



**Graf 3: Uporabljene zdravilne učinkovine**

73 % bolnikov prejema klasično kemoterapijo, ki vpliva na sintezo DNA, RNA in proteinov. Glede na izbrani protokol se dodatno kombinira z imunomodulatorji, hormonsko kemoterapijo in tarčnimi zdravili.



**Graf 4: Tip kemoterapije**

### 4.3. Neželeni učinki kemoterapije

Od 55 bolnikov, ki so bili vključeni v raziskavo jih šest ni imelo izraženih neželenih učinkov kemoterapije. Povprečno so bolniki v obeh skupinah imeli 4,3 izraženih neželenih učinkov zaradi kemoterapije. Največ bolnikov je imelo težave s hojo in bolečino oziroma togostjo sklepov (45,8 %) ter utrujenostjo (47,9 %). S  $\chi^2$  – testom smo dodatno preverili da ni statistično pomembnih razlik med pojavnostjo neželenih učinkov med skupinama.

**Preglednica 6: Izraženi neželeni učinki kemoterapije pri onkoloških bolnikih**

Neželeni učinek	Intervencijska skupina	Kontrolna skupina	Vsi bolniki	P vrednost
Težave z dihanjem, kašelj, kratka sapa.	20 % (4/20)	32,1 % (9/28)	27,1 % (13/48)	0,351
Omedlevica, potenje, nihanje krvnega tlaka.	35 % (7/20)	39,3 % (11/28)	37,5 % (18/48)	0,762
Težave z ravnotežjem, pozabljivost, zmedenost, težave s koncentracijo.	25 % (5/20)	17,9 % (5/28)	20,8 % (10/48)	premajhen vzorec
Odrevenelost, mravljinčenje.	15 % (3/20)	21,4 % (6/28)	18,8 % (9/48)	premajhen vzorec
Spremembe vida oziroma slušnih zaznav.	25 % (5/20)	21,4 % (6/28)	22,9 % (11/48)	premajhen vzorec
Zaprto.	20 % (4/20)	25 % (7/28)	22,9 % (11/48)	premajhen vzorec
Diareja.	5 % (1/20)	14,3 % (4/28)	10,4 % (5/48)	premajhen vzorec
Slabost/bruhanje.	15 % (3/20)	28,6 % (8/28)	22,9 % (11/48)	premajhen vzorec
Težave s hojo. Bolečina oziroma togost sklepov.	55 % (11/20)	39,3 % (11/28)	45,8 % (22/48)	0,281
Visoka telesna temperatura. Vnetje.	10 % (2/20)	7,14 % (2/28)	8,33 % (4/48)	premajhen vzorec
Inkontinenca, pekoče ali boleče uriniranje, sprememba barve urina.	15 % (3/20)	17,9 % (5/28)	16,7 % (8/48)	premajhen vzorec
Težave povezane s spolnostjo.	10 % (2/20)	0 % (0/28)	4,17 % (2/48)	premajhen vzorec
Sprememba telesne teže, pomanjkanje apetita. Zmanjšan vnos tekočine.	30 % (6/20)	17,9 % (5/28)	22,9 % (11/48)	0,915

Neželeni učinek	Intervencijska	Kontrolna	Vsi bolniki	P
	skupina	skupina		vrednost
Vnetje v ustni votlini. Suha usta.	10 % (2/20)	14,3 % (4/28)	12,5 % (6/48)	premajhen vzorec
Zmanjšanje telesne dejavnosti.	15 % (3/20)	25 % (7/28)	20,8 % (10/48)	premajhen vzorec
Utrujenost.	55 % (11/20)	42,9 % (12/28)	47,9 % (23/48)	0,353
Nespečnost.	5 % (1/20)	10,7 % (3/28)	8,33 % (4/48)	premajhen vzorec
Bolečina.	25 % (5/20)	35,7 % (10/28)	31,3 % (15/48)	0,430
Prehlad.	20 % (4/20)	14,3 % (4/28)	16,7 % (8/48)	premajhen vzorec

Preverili smo pojavnost neželenega učinka glede na zdravilno učinkovino, ki jo je bolnik prejel. Periferna nevropatija se je pojavila pri 75 % bolnikov, ki so prejeli oksaliplatin, pogosta je bila tudi pri talidomidu (66,7 %) in bortezomibu (60 %).

**Preglednica 7: Vpliv uporabe ZU na pojav periferne nevropatije**

ZU (pogostost)	Periferna nevropatija		
	Intervencijska skupina	Kontrolna skupina	Vsi bolniki
bortezomib (zelo pogosto)	0 % (0/1)	75 % (3/4)	60 % (3/5)
imatinib (občasno)	100 % (1/1)	0 % (0/1)	50 % (1/2)
kapicitabin (občasno)	0 % (0/1)	66,7 % (2/3)	50 % (2/4)
melfalan (občasno)	50 % (1/2)	-	50 % (1/2)
oksaliplatin (zelo pogosto)	0 % (0/1)	100 % (3/3)	75 % (3/4)
talidomid (zelo pogosto)	50 % (1/2)	100 % (1/1)	66,7 % (2/3)

Slabost in bruhanje sta se kljub temu, da so bolniki prejeli zdravila proti slabosti največ pojavljala pri bolnikih, ki so prejeli kot kemoterapijo bendamustin in ofatumumab (100 %), oksaliplatin in 5 – fluorouracil (50 %), anagrelid (33,3 %) in azacitidin (28,6 %).

**Preglednica 8: Vpliv uporabe ZU na pojav slabosti/bruhanja**

ZU (pogostost)	Slabost/bruhanje		
	Intervencijska skupina	Kontrolna skupina	Vsi bolniki
anagrelid (občasno)	0 % (0/2)	100 % (1/1)	33,3 % (1/3)
azacitidin (zelo pogosto)	50 % (2/4)	0 % (0/3)	28,6 % (2/7)
bendamustin (zelo pogosto)	-	100 % (1/1)	100 % (1/1)
bortezomib (zelo pogosto)	0 % (0/1)	25 % (1/4)	20 % (1/5)
5 – fluorouracil (pogosto)	0 % (0/1)	100 % (1/1)	50 % (1/2)
fludarabin (zelo pogosto)	25 % (1/4)	0 % (0/1)	20 % (1/5)
hidroksikarbamid (neznano)	0 % (0/2)	33,3 % (1/3)	20 % (1/5)
irinotekan (pogosto)	-	100 % (1/1)	100 % (1/1)
kapecitabin (zelo pogosto)	0 % (0/1)	66,7 % (2/3)	50 % (2/4)
letrozol (pogosto)	0 % (0/1)	50 % (1/2)	33,3 % (1/3)
ofatumumab (zelo pogosto)	-	100 % (1/1)	100 % (1/1)
oksaliplatin (zelo pogosto)	0 % (0/1)	66,7 % (2/3)	50 % (2/4)

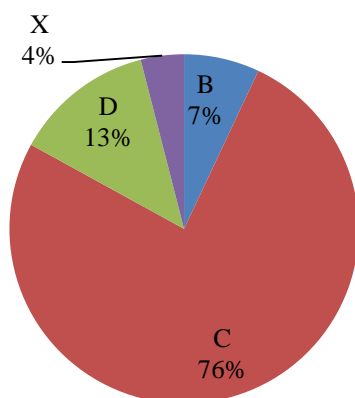
Febrilna nevtropenija se je pojavila pri štirih bolnikih (7,3 %); bila je posledica prejemanja različnih učinkovin za zdravljenje raka.

**Preglednica 9: Vpliv uporabe ZU na febrilno nevtropenijo**

ZU (pogostost)	Febrilna nevtropenija		
	Intervencijska skupina	Kontrolna skupina	Vsi bolniki
fludarabin (zelo pogosto)	25 % (1/4)	0 % (0/1)	20 % (1/5)
gemcitabin (zelo pogosto)	50 % (1/2)	0 % (0/3)	20 % (1/5)
deksametazon (redko)	50 % (1/2)	0 % (0/12)	7,14 % (1/14)
hidroksikarbamid (zelo pogosto)	0 % (0/2)	66,7 % (2/3)	40 % (2/5)
ruksolitinib (pogosto)	0 % (0/1)	100 % (1/1)	50 % (1/2)
anagrelid (ni podatka)	0 % (0/2)	100 % (1/1)	33,3 % (1/3)

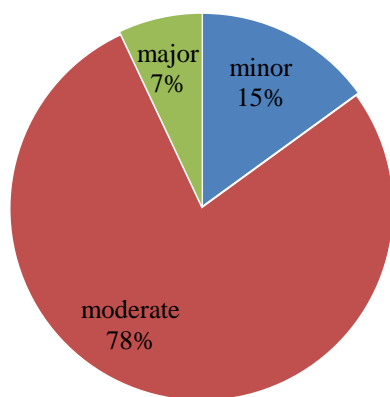
#### 4.4. Interakcije med zdravili

Podatkovna baza Lexi – comp je opozorila na 286 potencialnih interakcij med zdravilnimi učinkovinami. Največ potencialnih interakcij je bilo tipa C (76 %), najbolj pa smo bili pozorni na potencialne interakcije tipa D (13 %) in X (4 %), ki predlagajo spremembo terapije.



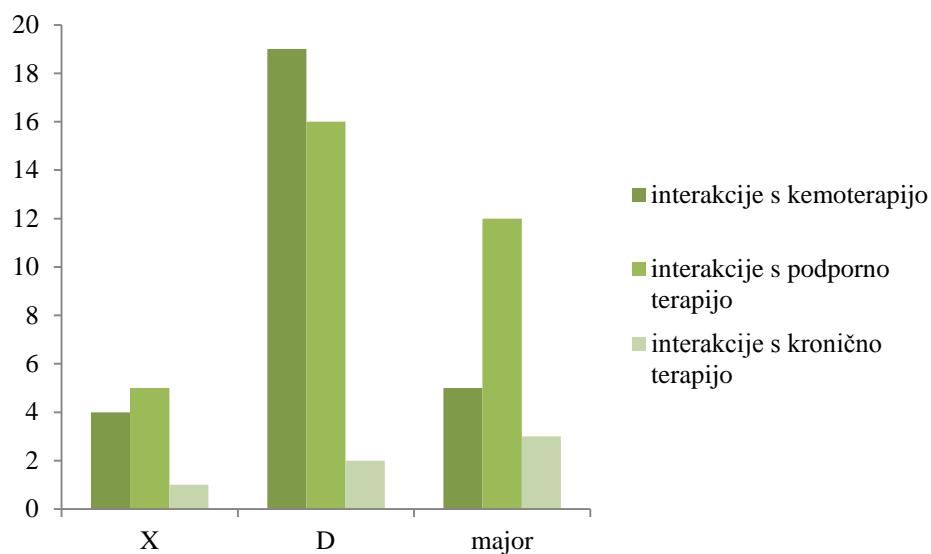
**Graf 5: Interakcije med zdravilnimi učinkovinami iz podatkovne baze Lexi - comp**

V podatkovni bazi Drugs.com je bilo skupno odkritih 298 potencialnih interakcij, od tega je bilo 78 % tipa »moderate« - zmerne, ki predlagajo spremljanje bolnika in spremembo terapije ob pojavu težav. Potencialnih interakcij, ki zahtevajo takojšnje ukrepanje, je bilo 7 %, medtem ko je bilo interakcij manjše pomembnosti 15 %.



**Graf 6: Interakcije med zdravilnimi učinkovinami iz podatkovne baze Drugs.com**

Največ potencialnih interakcij tipa X in »major« je bilo med zdravilnimi učinkovinami, ki jih bolniki uporabljajo za kronično terapijo. Pri potencialnih interakcijah tipa D je bilo več interakcij med kemoterapijo in kronično terapijo. Deksametazon je največkrat vstopal v potencialne interakcije tipa X, D in »major« - težje.



**Graf 7: Interakcije med kemoterapijo, podporno terapijo in kronično terapijo**

## 4.5. Farmacevtske intervencije

Pri 21 bolnikih (38,2 %), ki so sodelovali v raziskavi niso bile potrebne farmacevtske intervencije. Pri 25,5 % bolnikov je klinični farmacevt svetoval vpeljavo novega zdravila in pri 21,8 % menjavo zdravila. Ukinitiv zdravila je svetoval pri 9,1 % bolnikov. Ostale farmacevtske intervencije so predstavljene v spodnji preglednici. S  $\chi^2$  – testom smo dodatno preverili statistično pomembne razlike med skupinama. Pri svetovanju kliničnega farmacevta o nefarmakoloških ukrepih je p - vrednost < 0,05.

**Preglednica 10: Seznam farmacevtskih intervencij**

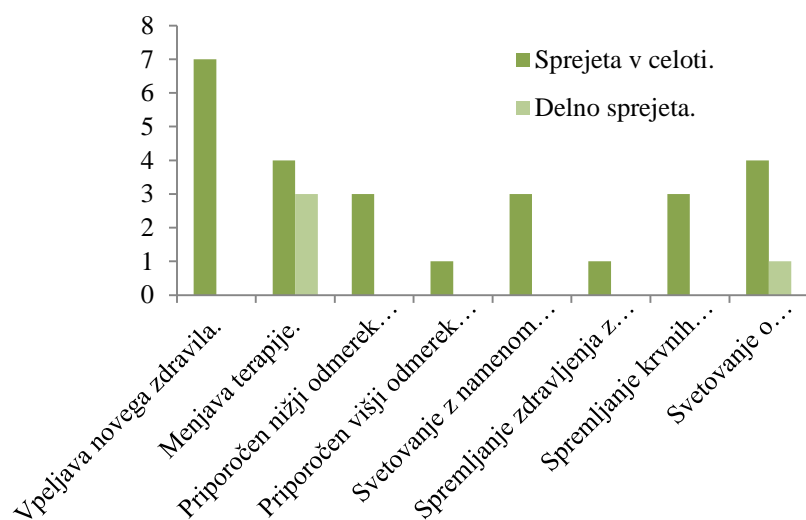
Farmacevtska intervencija	Intervencijska skupina	Kontrolna skupina	Vsi bolniki	P vrednost
FI ni potrebna.	37,5 % (9/24)	38,7 % (12/31)	38,2 % (21/55)	0,927
Vpeljava novega zdravila.	29,2 % (7/24)	22,6 % (7/31)	25,5 % (14/55)	0,578
Menjava terapije.	29,2 % (7/24)	16,1 % (5/31)	21,8 % (12/55)	0,246
Priporočen nižji odmerek zdravila.	12,5 % (3/24)	6,5 % (2/31)	9,1 % (5/55)	premajhen vzorec
Priporočen višji odmerek zdravila.	4,2 % (1/24)	6,5 % (2/31)	5,5 % (3/55)	premajhen vzorec
Podvojena terapija. Ukinitiv zdravila.	0 % (0/24)	6,5 % (2/31)	3,6 % (2/55)	premajhen vzorec
Ukinitiv zdravila brez indikacije.	0 % (0/24)	3,2 % (1/31)	1,8 % (1/55)	premajhen vzorec
Ukinitiv zdravila.	0 % (0/24)	16,1 % (5/31)	9,1 % (5/55)	premajhen vzorec
Svetovanje z namenom popravka neprimerne uporabe zdravila.	12,5 % (3/24)	3,2 % (1/31)	7,3 % (4/55)	premajhen vzorec
Popravek režima zdravljenja z zdravilom.	0 % (0/24)	22,6 % (7/31)	12,7 % (7/55)	premajhen vzorec
Svetovanje o nefarmakoloških ukrepih.	100 % (24/24)	12,9 % (4/31)	7,3 % (28/55)	<b>0,000</b>
Spremljanje zdravljenja z zdravilom.	4,2 % (1/24)	16,1 % (5/31)	10,9 % (6/55)	premajhen vzorec



Farmacevtska intervencija	Intervencijska skupina	Kontrolna skupina	Vsi bolniki	P vrednost
Spremljanje krvnih parametrov.	12,5 % (3/24)	9,7 % (3/31)	10,9 % (6/55)	premajhen vzorec
Svetovanje o specialističnem pregledu.	20,8 % (5/24)	3,2 % (1/31)	10,9 % (6/55)	premajhen vzorec

Zdravniki onkologi so pregledali farmakoterapevtske preglede intervencijska skupine in označili kako se s posamezno farmacevtsko intervencijo strinjajo. V 86,7 % so v celoti sprejeli farmacevtsko intervencijo, v 13,3 % so jo delno sprejeli, zavrnili niso nobene farmacevtske intervencije.

Pri kontrolni skupini je klinični farmacevt glede na izpolnjen vprašalnik in medicinsko dokumentacijo prav tako označil potrebne farmacevtske intervencije, s katerimi bi optimizirali terapijo onkološkega bolnika, vendar so služili kot kontrola in jih ni priložil onkološkemu zdravniku v vpogled.

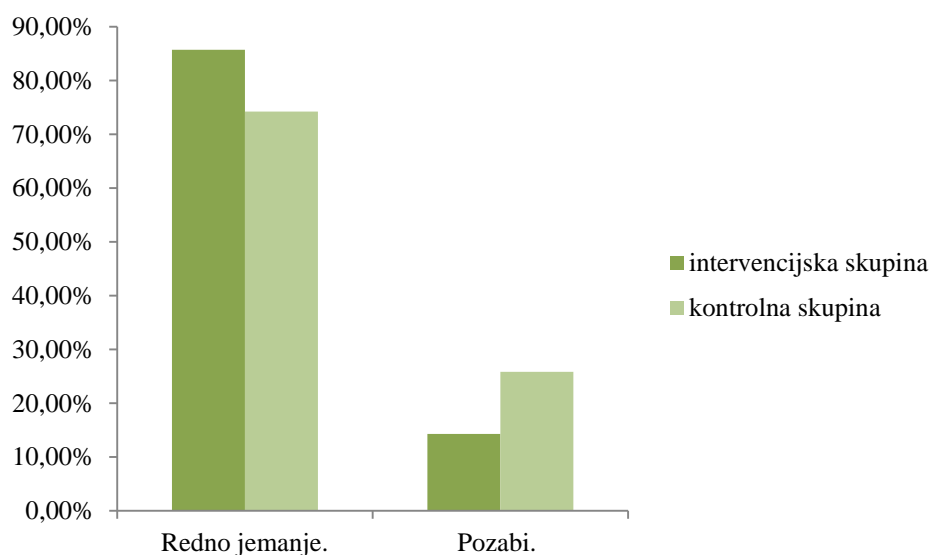


**Graf 8: Sprejetost farmacevtskih intervencij**

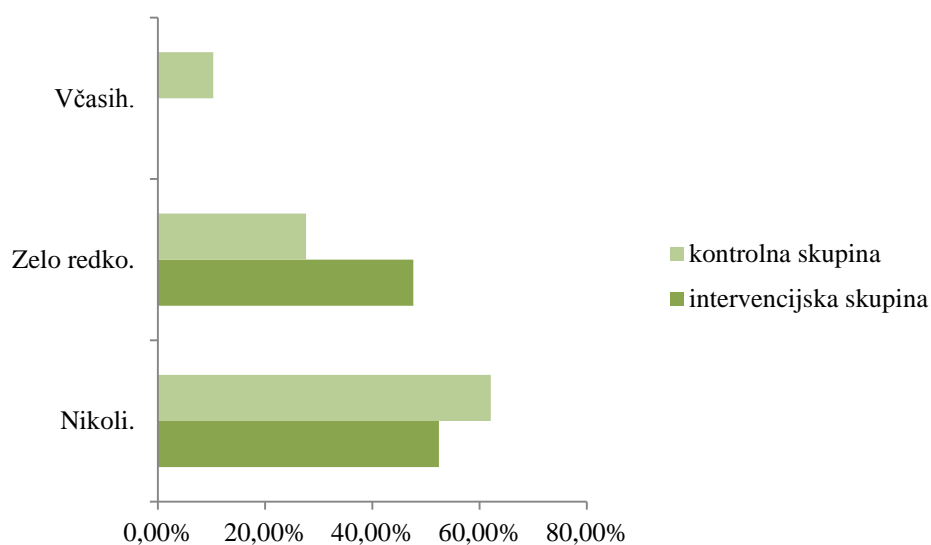
V vseh primerih, ko so onkologi le delno sprejeli farmacevtsko intervencijo, je bil razlog da je bolnikovo zdravstveno stanje stabilno in nima večjih težav s terapijo. Ob pojavu težav, pa bodo spremljali bolnikovo stanje in upoštevali predloge kliničnega farmacevta.

## 4.6. Komplianca

Večina bolnikov, ki so bili vključeni v raziskavo jemlje zdravila v skladu z zdravnikovimi navodili (82 %). Od vseh bolnikov jih 58 % nikoli ne pozabi vzeti odmerka, 36 % ga pozabi vzeti zelo redko, 6 % pa občasno. Nekateri bolniki zmanjšajo odmerke zdravil (7,5 %) ali prekinijo z zdravljenjem z zdravili (12,2 %), kadar nimajo posebnih težav.



Graf 9: Komplianca kronične terapije onkoloških bolnikov.



Graf 10: "Kako pogosto pozabite vzeti svoja zdravila?"

Za primerjavo compliance med intervencijsko in kontrolno skupino smo uporabili  $\chi^2$  – test. Ugotovili smo, da je p – vrednost v vseh primerih večja od 0,05. Hipotezo »Intervencijska skupina ima boljšo complianco kot kontrolna skupina.« s tem zavrnemo.

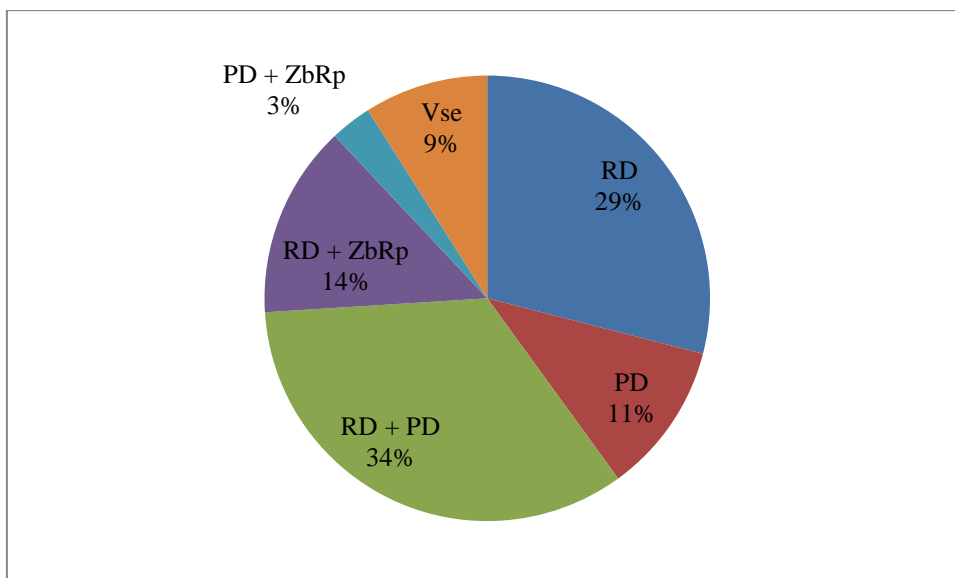
**Preglednica 11: Complianca**

	Intervencijska skupina	Kontrolna skupina	Vsi bolniki	P – vrednost
Komplianca.	85,7 % (18/21)	79,3 % (23/29)	82 % (41/50)	0,225
Zmanjšanje odmerka brez zdravnikove vednosti.	10 % (2/20)	5 % (1/20)	7,5 % (3/40)	0,548
Prekinitev z jemanjem zdravil, kadar ni posebnih težav.	15 % (3/20)	9,5 % (2/21)	12,2 % (5/41)	0,592
Komplianca med potovanjem.	100 % (21/21)	90 % (19/21)	95,2 % (40/42)	0,147

## 4.7. Uporaba alternativnih zdravil pri onkoloških bolnikih

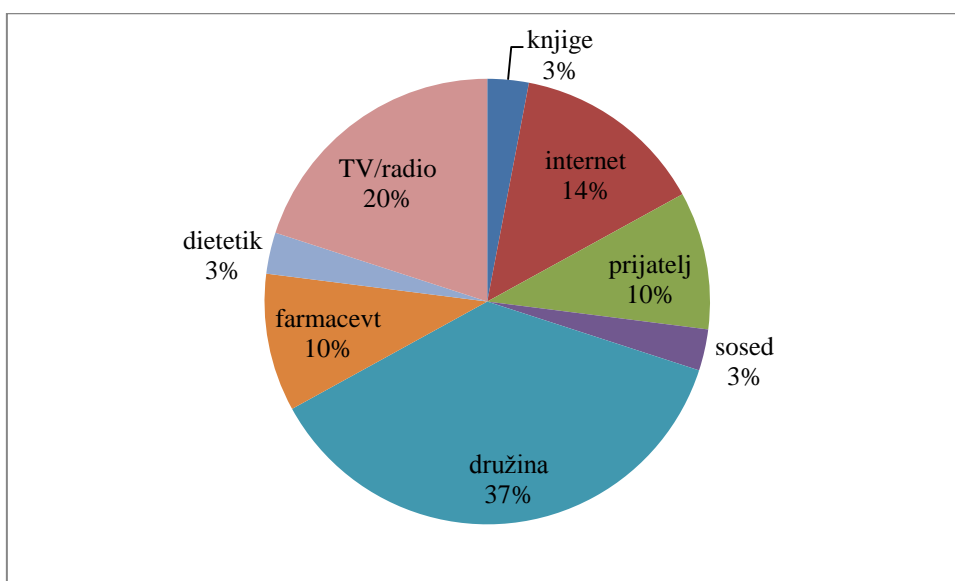
V raziskavo je bilo vključenih 55 onkoloških bolnikov, od tega jih 35 uporablja rastlinske droge, prehranska dopolnila in zdravila brez recepta. Vsi bolniki po potrebi ob bolečinah uporabljajo analgetična zdravila brez recepta, zato teh zdravil nismo upoštevali kot dodatno alternativno terapijo bolnikov.

Največkrat bolniki pijejo čaje iz rastlinskih drog in uporabljajo (domače) pripravke iz rastlinskih drog kot so ognjičeva krema, sirup iz smrekovih vršičkov in sadni sokovi. Nekateri bolniki dodatno kupijo še prehranska dopolnila in nekatera zdravila brez recepta, ki so v večini primerov rastlinskega izvora.



Graf 11: Uporaba rastlinskih drog (RD), prehranskih dopolnil (PD) in zdravil brez recepta (ZbRp)

Največ informacij o uporabi prehranskih dopolnil bolniki pridobijo od družine (37 %) in prijateljev (10 %). Velik del informacij predstavljata tudi televizija in radio (20 %) ter internet (14 %), poleg tega bolniki vprašajo za nasvete farmacevte v lekarni (10 %).



Graf 12: Vir informacij o uporabi rastlinskih drog, prehranskih dopolnil in zdravil brez recepta

Bolnike smo vprašali tudi o stroških, ki so povezani z nakupom rastlinskih drog, prehranskih dopolnil in zdravil brez recepta. Veliko bolnikov uporablja doma nabrane in posušene rastlinske droge nimajo dodatnih stroškov, ostali pa povprečno porabijo 32,7 € mesečno.



Graf 13: Mesečni strošek bolnika za nakup rastlinskih drog, prehranskih dopolnil in zdravil brez recepta

#### 4.8. Zadovoljstvo o prejetih informacijah o zdravljenju

Od skupno 55 bolnikov, jih je 52 odgovorilo na vprašalnik o zadovoljstvu o prejetih informacijah (priloga 6, vprašalnik V). Bolniki so na splošno zelo zadovoljni z oskrbo in prejetimi informacijami, kar lahko vidimo pri povprečni vrednosti odgovorov, ki je pri obeh skupinah višja od odgovora »4 – V večji meri se strinjam.«

Za statistično obdelavo odgovorov smo izvedli neodvisni t – test, rezultati so prikazani v preglednici. Pri vseh vprašanjih je  $p > 0,05$ , zato razlike med aritmetičnima sredinama obeh skupin niso statistično pomembne. Hipotezo »Onkološki bolniki v intervencijski skupini so bolj zadovoljni s prejetimi informacijami o zdravljenju kot bolniki v kontrolni skupini.« zavrnamo.

**Preglednica 12: Zadovoljstvo o prejetih informacijah**

Vprašanje	Skupina	Število odgovorov	Povprečna vrednost	Standardna deviacija	Standardna napaka	P vrednost
A	<b>intervencijska</b>	21	4,33	0,796	0,174	0,247
	<b>kontrolna</b>	30	4,57	0,626	0,114	
B	<b>intervencijska</b>	21	4,43	0,811	0,177	0,575
	<b>kontrolna</b>	31	4,29	0,902	0,162	
C	<b>intervencijska</b>	20	4,45	0,945	0,211	0,291
	<b>kontrolna</b>	31	4,16	0,934	0,168	
D	<b>intervencijska</b>	17	4,29	0,920	0,223	0,480
	<b>kontrolna</b>	31	4,10	0,908	0,163	
E	<b>intervencijska</b>	21	4,24	0,889	0,194	0,851
	<b>kontrolna</b>	31	4,19	0,792	0,142	
F	<b>intervencijska</b>	21	4,52	0,680	0,148	0,370
	<b>kontrolna</b>	31	4,68	0,541	0,097	
G	<b>intervencijska</b>	21	4,48	0,814	0,178	0,170
	<b>kontrolna</b>	30	4,13	0,900	0,164	
H	<b>intervencijska</b>	21	4,24	1,044	0,228	0,517
	<b>kontrolna</b>	30	4,07	0,828	0,151	
I	<b>intervencijska</b>	31	4,38	0,921	0,201	0,171
	<b>kontrolna</b>	30	4,03	0,850	0,155	
J	<b>intervencijska</b>	21	4,48	0,814	0,178	0,510
	<b>kontrolna</b>	31	4,61	0,667	0,120	
K	<b>intervencijska</b>	21	4,57	0,811	0,177	0,590
	<b>kontrolna</b>	31	4,68	0,599	0,108	
L	<b>intervencijska</b>	21	4,57	0,870	0,190	0,744
	<b>kontrolna</b>	30	4,50	0,682	0,125	
M	<b>intervencijska</b>	21	4,43	0,746	0,163	0,850
	<b>kontrolna</b>	31	4,39	0,803	0,144	
N	<b>intervencijska</b>	19	4,26	0,806	0,185	0,876
	<b>kontrolna</b>	30	4,30	0,794	0,145	

A – N vprašanja kot so označena v vprašalniku.

## 5. RAZPRAVA

V raziskavi smo želeli ovrednotiti vlogo kliničnega farmacevta pri onkoloških bolnikih. Klinični farmacevt kot dodatni član zdravstvenega tima pripomore pri zdravljenju onkološkega bolnika. Njegova vloga je predvsem skrb za pravilno in varno uporabo kemoterapije za bolnika in njegovo okolico. Ima tudi veliko znanja o zdravilih in o ukrepanju ob pojavu neželenih učinkov zdravil in potencialnih interakcij med zdravili, kar z ustreznim sodelovanjem z onkologi omogoča optimalno oskrbo onkoloških bolnikov. S tem se zmanjšajo napake v odmerjanju kemoterapije in pojavnost neželenih učinkov kot tudi strošek zdravljenja. S svojim znanjem klinični farmacevt izboljša psihosocialno rehabilitacijo bolnika in preko pogovora z bolnikom oceni ustreznost ostalih komplementarnih zdravljenj.<sup>2,39</sup>

### 5.1. Interakcije med zdravili in pojav neželenih učinkov kemoterapije

V študijo so bili vključeni predvsem starejši onkološki bolniki, njihova povprečna starost je bila 69 let. Starejši bolniki imajo običajno sočasno diagnosticiranih več bolezni, za katere prejemajo večje število zdravil, kar ima za posledico večjo možnost nastanka neželenega učinka zaradi potencialnih interakcij med zdravili kroničnega bolnika.<sup>39,41</sup> Ob pojavu resnejšega neželenega učinka je pri starostnikih pogosteje potrebna ambulantna obravnava ali hospitalizacija.<sup>38,39</sup> V avstralski študiji na starejših onkoloških bolnikih so ugotovili, da se pri tistih, ki imajo v kronični terapiji več kot šest zdravilnih učinkovin, signifikantno poveča tveganje za nastanek potencialnih interakcij med zdravili.<sup>41</sup>

#### Interakcije med zdravili

V naši raziskavi so bolniki prejemali povprečno osem zdravilnih učinkovin. V podatkovni bazi Lexi – comp smo bili opozorjeni na 286 potencialnih interakcij med učinkovinami in v bazi Drugs.com na 298, kar znaša povprečno 5 potencialnih interakcij na bolnika. Večina potencialnih interakcij med učinkovinami (76 %) se je nanašala na spremljanje bolnikove terapije in spreminjanje terapije ob pojavu neželenih učinkov.

Največ potencialnih interakcij tipa X in »major« se je pojavilo med zdravili, ki jih onkološki bolniki prejemajo kronično, potencialne interakcije tipa D pa med učinkovinami

za kronično uporabo in kemoterapijo, kjer prevladuje deksametazon. Deksametazon je bil prisoten pri štirinajstih bolnikih v protokolu zdravljenja in s tem najpogosteje uporabljena učinkovina. Deluje na več različnih metaboličnih poti v telesu in vstopa v številne potencialne interakcije z drugimi učinkovinami.<sup>36</sup>

Obe podatkovni bazi sta se izkazali za učinkoviti, saj sta opozorili na potencialne interakcije, ki bi lahko privedle do resnih neželenih učinkov. Kljub temu podatkovna baza Lexi – comp deluje bolj pregledno in razdeli potencialne interakcije po resnosti v pet stopenjskih razredov, kar se pri določenih potencialnih interakcijah med zdravili izkaže za prednost, v primerjavi s podatkovno bazo Drugs.com, ki razdeli potencialne interakcije samo v tri stopenjske razrede. Poleg tega je podatkovna baza Lexi – comp opozorila samo na 7 % potencialnih interakcij tipa A in B, kjer ni potrebnih posebnih intervencij, pri Drugs.com je bilo teh interakcij 15 %.

### **Neželeni učinki kemoterapije**

Klinični farmacevt s svetovanjem vpliva na manjšo pojavnost neželenih učinkov kemoterapije in s tem izboljša bolnikovo kakovost življenja ter farmakoekonomske izide zdravljenja.<sup>2,39</sup> S sodelovanjem z zdravstvenim timom individualizira terapijo posameznega onkološkega bolnika, jim podaja dodatne informacije o boleznih, zdravilih in medsebojnem delovanju zdravil in spremlja pojav neželenih učinkov ter svetuje o preventivi in tako izboljša zdravljenje.<sup>2</sup>

Klinični farmacevt preveri predpis odmerjanja kemoterapije (pravilnost podatkov, odmerka in čas administracije), da ne pride do prekoračitve odmerjanja in s tem povezanih toksičnih učinkov kemoterapije.<sup>2</sup> Predvsem pri onkoloških bolnikih, ki prejemajo peroralno kemoterapijo je odgovoren za ustrezno in pravilno svetovanje o odmerjanju in rokovanju s kemoterapijo.<sup>2,39</sup>

Dostop podporne terapije, kot so 5-HT<sub>3</sub> antagonisti, inhibitorji receptorja NK<sub>1</sub> in rastni faktorji, izboljša upravljanje z neželenimi učinki kemoterapije in izboljša terapevtske izide zdravljenja.<sup>42</sup> S predpisom podporne terapije se zmanjša tveganje za pojav neželenega učinka, vendar podpora terapija v določenih primerih ni potrebna. Kot primer navedimo ondansetron, ki je pomembna zdravilna učinkovina pri preventivi slabosti in bruhanja pri onkoloških bolnikih. Vendar ob prejemanju kemoterapije z nizkim emetogenim



potencialom, uporaba ondansetrona ni upravičena, zato klinični farmacevt z ukinitvijo zdravila proti slabosti optimizira terapijo in tako zmanjša stroške zdravljenja.<sup>39</sup>

Pomembna farmacevtska intervencija je tudi optimiziranje kronične terapije. Nekateri bolniki prejemajo kombinacije zdravil, ki medsebojno delujejo in povzročajo neželene učinke. Klinični farmacevt optimizira terapijo in s tem zmanjša komplikacije med zdravljenjem.

Bolniki, ki so prejeli sistemske citostatike so imeli večje težave s premagovanjem sistemskih neželenih učinkov kemoterapije. Citostatiki delujejo na hitro rastoče celice v telesu, tako da povzročajo neželene učinke na gastrointestinalnem traktu, kožne in vnetne reakcije, tarčna zdravila povzročajo podobne neželene učinke in poleg še proteinurijo, hipertenzijo in podobno. Ti neželeni učinki prav tako kot neželeni učinki citostatikov obremenjujejo bolnika in vplivajo na bolnikovo kakovost življenja.<sup>39,42</sup>

73 % bolnikov v raziskavi je prejelo citostatike, zato tudi ni presenetljivo, da je največ bolnikov imelo težave s sistemskimi neželenimi učinki kot so GIT spremembe (zaprtost, diareja, slabost in bruhanje), spremembe v ustni sluznici, sprememba telesne teže, utrujenost in bolečina.

Veliko bolnikov je imelo težave z dihanjem (27,1 %), nihanjem krvnega tlaka (37,5 %), spremembo kognitivnih funkcij (20,8 %), spremembo vida oziroma slušnih zaznav (22,9 %), težave s hojo in bolečino v sklepih (45,8 %) in zmanjšanje telesne dejavnosti (20,8 %). Ti neželeni učinki so delno povezani s prejemom kemoterapije, nanje pa lahko vpliva tudi starost bolnikov (npr. pojavnost bolečine v sklepih je v normalni populaciji po 65. letu starosti 40 %, po 75. letu starosti se pojavi pri skoraj vseh ljudeh).

V raziskavi smo preverili na katere neželene učinke mora biti klinični farmacevt pozoren ob svetovanju kemoterapije. V intervencijski skupini je farmacevt opozoril bolnike na nefarmakološke ukrepe kot so spiranje ust, osebna higiena, zaščita pred infekcijami in zaščita sorodnikov pred telesnimi izločki, v primeru kemoterapije, ki se izloča preko urina in potu in s tem ogroža okolico. Na slabost, bruhanje in zmanjšano število nevtrofilcev vplivamo s predpisom podporne terapije, kjer klinični farmacevt svetuje in spodbuja bolnika h komplianci.

V študiji Valgus in drugi so klinični farmacevti spremljali 89 bolnikov in merili z Likertovo lestvico pojav simptomov slabosti/bruhanja in zaprtosti. V osemnajstih mesecih so se simptomi slabosti/bruhanja s povprečja 4,0 zmanjšali na 1,0 in zaprtosti z 3,3 na 2,0.<sup>39</sup> V naši raziskavi je klinični farmacevt posameznega bolnika spremljal samo tri mesece. Če bi želeli ugotoviti razliko med kontrolno in intervencijsko skupino, bi morali bolnike spremljati skozi več mesecev in z ustreznim vprašalnikom ali lestvico ugotavljati razliko med pojavom neželenih učinkov pri bolnikih, kateri imajo dodaten posvet s kliničnim farmaceutom.

## **Vpliv uporabe zdravilne učinkovine na pojav neželenega učinka**

### *Periferna nevropatija*

Periferna nevropatija lahko nastane kot neželeni učinek določenih učinkovin za zdravljenje raka kot so spojine platine, taksani, epotiloni in vinka alkaloidi kot tudi novejša bortezomib in lenolidomid.<sup>43</sup> Pri oksaliplatinu, bortezomibu in talidomidu se periferna nevropatija kot neželeni učinek pojavi zelo pogosto, pri imatinibu, kapecitabinu in melfalanu občasno.<sup>44</sup>

Pri kemoterapevtikih, kjer se periferna nevropatija pojavi občasno, se je pri bolnikih pojavila v 50 %; pogosteje pa pri oksaliplatinu (75 %), talidomidu (66,7 %) in bortezomibu (60 %).

Klinični farmacevt se z zdravnikom posvetuje o zmanjšanem odmerjanju kemoterapije glede na stopnjo resnosti periferne nevropatije pri bolniku in o morebitni podporni terapiji v primeru nastanka hude periferne nevropatije.<sup>22,43,44</sup>

### *Slabost in bruhanje*

Slabost in bruhanje sta najpogostejša neželena učinka citostatikov, pri drugih oblikah kemoterapije se pojavljata redkeje. Za preventivo in zdravljenje slabosti in bruhanja poznamo veliko zdravil proti slabosti, ki se uporabljajo glede na emetogeno stopnjo kemoterapije in nagnjenost bolnika k slabosti in bruhanju.<sup>22,25</sup>

V raziskavi smo ugotovili da sta se slabost in bruhanje kljub uporabi podporne terapije pojavila pri 22,9 % bolnikov. Želeli smo nadaljnje analizirati pri katerih zdravilih učinkovinah se pogosteje pojavljata, vendar zaradi majhnega števila bolnikov vključenih v raziskavo in uporabe različne kemoterapije, ne moremo točno oceniti.

Zdravnik in klinični farmacevt lahko bolnika spodbujata h rednemu jemanju podporne terapije in upoštevanju nefarmakoloških nasvetov, s katerimi bi lahko težavnost slabosti in bruhanja kot posledice prejemanja citostatikov še zmanjšali.

### Febrilna nevtropenija

Febrilna nevtropenija je resen neželeni učinek kemoterapije. Pri veliko citostatikih se pojavi kot pogost neželeni učinek v prvih 24 urah po prejemu kemoterapije. Zahteva takojšnjo pomoč zdravstvenega osebja.<sup>22</sup>

V študiji se je febrilna nevtropenija pojavila samo pri štirih bolnikih (7,3 %), ki so prejeli različne vrste kemoterapije. Zaradi majhne pojavnosti, ne dobimo izrazitih podatkov, pri katerih učinkovinah je bolj pogost neželeni učinek.

## **5.2. Farmaceutske intervencije**

V tujini klinični farmacevt kot del zdravstvenega tima sodeluje pri zdravljenju onkološkega bolnika. Najprej pregleda vso obstoječo medicinsko dokumentacijo in preveri potencialne interakcije med zdravili, podvajanje terapije in napake v predpisu terapije. Nato se pogovori z bolnikom, pregleda škatlice z zdravili in dopolni list o bolnikovi terapiji z zdravili. Preko pogovora se seznanijo z bolnikovimi težavami in mu sočasno posreduje osnovna priporočila o spremembah o jemanju zdravil. Po koncu sestanka z bolnikom, klinični farmacevt sestavi priporočila o farmakoterapiji in se z ostalimi zdravstvenimi delavci pogovori o spremembah.<sup>6</sup>

Klinični farmacevt je v raziskavi opravil posvet s 24 onkološkimi bolniki, nato je pripravil farmakoterapijski pregled s priporočenimi farmacevtskimi intervencijami in ga predal onkologu.

Klinični farmacevt je z vsemi bolniki v intervencijski skupini opravil svetovanje o nefarmakoloških ukrepih ob pojavu neželenih učinkov zdravil in simptomov posameznih bolezni, medtem ko kontrolna skupina bolnikov te prednosti ni imela. Pri svetovanju o nefarmakoloških ukrepih smo dobili statistično pomembne razlike med skupinama ( $p < 0,05$ ). Vsi bolniki v intervencijski skupini so bili deležni enakih nasvetov kliničnega farmacevta in so imeli možnosti za dodatna vprašanja o obvladovanju neželenih učinkov in ukrepanju ob pojavu simptomov, bolniki v kontrolni skupini niso imeli svetovanja o

nefarmakoloških ukrepih. Pogovor s kliničnim farmacevtom je bolnikom zmanjšal nekatere strahove in izboljšal njihovo psihofizično stanje, kot tudi nadzor nad neželenimi učinki kemoterapije in drugimi zdravstvenimi težavami.

Sedem bolnikov glede na indikacijo ni imelo predpisane terapije, ali je bila premalo učinkovita. Pri teh bolnikih je klinični farmacevt dodatno svetoval vpeljavo novega zdravila in menjavo terapije za učinkovitejšo.

Nekateri bolniki so imeli neprimerno odmerjeno zdravilo, pri drugih je klinični farmacevt v pogovoru ugotovil, da zdravilo ni bilo uporabljeno pravilno in tako je pri štirih bolnikih svetoval spremembo odmerka zdravila in svetoval bolniku kako se določeno zdravilo uporablja. Pri devetih bolnikih je klinični farmacevt dodatno svetoval spremljanje bolnika, njegove krvne parametre in dodatne specialistične preglede.

Onkolog se je z 86,7 % farmacevtskih intervencij popolnoma strinjal, pri ostalih se je delno strinjal. V kolikor bi se pri teh bolnikih pojavile težave, bi onkolog spremenil terapijo kot jo je priporočil klinični farmacevt.

V kontrolni skupini bolnikov je klinični farmacevt glede na izpolnjen vprašalnik bolnika pregledal potencialne interakcije med zdravili in težave bolnikov in zapisal morebitne farmacevtske intervencije, katere ni priložil onkološkemu zdravniku v pregled. S temi bolniki v kontrolni skupini bi moral klinični farmacevt imeti posvet, da bi jim svetoval o rokovanju z zdravili in nefarmakoloških ukrepih in nato bi napisal farmakoterapijski pregled in predlog spremembe terapije ter ga predal onkologu, ki bi nadalje ukrepal.

Delo kliničnega farmacevta bi bilo dobro vključiti v vsakdanjo klinično prakso pri obravnavi onkoloških bolnikov, saj bi se ob uvedbi kemoterapije farmacevt pogovoril z bolnikom o neželenih učinkih, ukrepanju ob pojavu posameznih neželenih učinkov in uporabi alternativnih metod in zdravil ter jim svetoval o nefarmakoloških ukrepih. Prav tako bi s svojim strokovnim znanjem še dopolnil svetovanje ostalih zdravstvenih delavcev in s tem tudi zmanjšal nesporazume in napake v odmerjanju in svetovanju o uporabi kemoterapije.

Bolnikov z veliko diagnozami in polifarmakoterapijo bi bolj potrebovali dodatne nasvete kliničnega farmacevta in njegovo spremljanje. Zaradi večje uporabe zdravil, se poveča

možnost potencialnih interakcij med zdravili in hrano, kar se lahko stopnjuje v neželene učinke in poslabša bolnikovo kakovost življenja.

### **Vključitev kliničnega farmacevta v vsakdanjo obravnavo onkološkega bolnika**

Idealno bi bilo, da bi delo kliničnega farmacevta vključili v vsakdanjo obravnavo onkoloških bolnikov. Klinični farmacevt bi glede na strokovno področje prevzel svetovanje o kemoterapiji, pojavu in obvladovanju neželenih učinkov kemoterapije, potencialnih interakcijah med zdravili in hrano, svetovanje o nefarmakoloških ukrepih in alternativnih metodah zdravljenja.

Vsi bolniki, ki bi na novo začeli s kemoterapijo, bi se po pregledu onkologa in predpisane kemoterapije pogovorili s kliničnim farmacevtom o kemoterapiji, možnih neželenih učinkih terapije in ukrepanju ob pojavu neželenih učinkov. Klinični farmacevt bi pregledal tudi bolnikovo terapijo in bi v primeru neprimerne terapije onkologu predlagal spremembe.

Onkološki bolniki, ki že imajo vpeljano kemoterapijo in se jim pojavijo težave ob kronični terapiji ali neželeni učinki kemoterapije, bi imeli možnost da bi se o tem pogovorili s kliničnim farmacevtom. Klinični farmacevt bi tem bolnikom svetoval nefarmakološke ukrepe in jim podal kritično oceno primernosti določenega alternativnega zdravila za blaženje neželenih učinkov.

### **5.3. Komplianca**

V kolikor bi lahko izbirali, bi se 90 % onkoloških bolnikov odločilo za peroralno aplikacijo kemoterapije, saj omogoča bolj udobno aplikacijo, običajno ima manj neželenih učinkov in bolniki si jo lahko aplicirajo kar doma. Kljub temu na trgu obstaja samo 5 % peroralne kemoterapije.<sup>17,29</sup>

Idealni bolnik, ki je primeren za peroralno kemoterapijo mora:

- razumeti pomembnost terapije za bolezen;
- razumeti potencialne neželene učinke med terapijo;
- vključiti terapijo v vsakdanjik;
- nima težav s peroralno aplikacijo terapije;
- pravilno shranjevati zdravila;
- razumeti pomembnost compliance.<sup>29</sup>

Največji izziv pri jemanju peroralne kemoterapije ostaja komplanca. Bolnik od zdravstvenega delavca pridobi navodila o jemanju zdravil in spremembi življenjskega sloga, vendar najtežja stvar je vključiti vse nasvete in terapijo v vsakdanjik. <sup>17,29</sup>

Združenje onkoloških sester je na letnem sestanku v letu 2013 izpostavilo težavo, da polovica onkoloških sester meni, da ima vsaj 25 % njihovih bolnikov težave s komplanco. Številne ovire pri komplianci, so plačljivost peroralne kemoterapije, režimi odmerjanja kemoterapije in soočanje bolnikov z neželenimi učinki terapije. <sup>45</sup>

Veliko protokolov vsebuje predpis, da bolnik prejema kemoterapijo samo na določene dneve v mesečnem obdobju. Če bolniki postanejo zmedeni, ali so pozabljivi in v domačem okolju nimajo posebne podpore, se lahko zgodi da zamenjajo dnevne režime, kar se lahko stopnjuje v predoziranje kemoterapije in hude zaplete ali celo v smrt. <sup>45</sup>

Spremljanje bolnikov tako na peroralni kemoterapiji kot kronični terapiji je zelo pomembno. <sup>17,45</sup> V razvitih državah narašča število ljudi s kroničnimi boleznimi in s tem število ljudi na kronični terapiji. Dokazano je da daljše kot je zdravljenje, večji so odkloni s komplanco. V razvitih deželah je komplanca kroničnih bolnikov komaj 50 %. <sup>17</sup>

Klinični farmacevt lahko dosti pripomore pri izboljšani komplianci ljudi na peroralni terapiji. <sup>1,39</sup> V raziskavi smo preverili komplanco bolnikov, ki so na kronični peroralni terapiji. Pet bolnikov (9,1 %) , ni prejemale kronične terapije, pri ostalih 50 bolnikih jih je devet (18 %) priznalo, da kdaj pozabi vzeti kronično terapijo.

V intervencijski skupini je klinični farmacevt preko pogovora ugotovil, da večina bolnikov ne želi prejemati velikega števila kroničnih zdravil. Nekaj bolnikov zato prekine z jemanjem zdravil, kadar ne opažajo posebnih težav ali zmanjšajo odmerek, ne da bi za to povedali zdravniku. Ti bolniki so bili na intravenski kemoterapiji, zato se je prilagajanje odmerkov nanašalo na njihovo kronično terapijo.

Vloga kliničnega farmacevta pri teh bolnikih bi bila razjasniti bolniku pomembnost zdravil na njihovo bolezen, jih seznaniti s pravilnim odmerjanjem in nefarmakološkimi ukrepi za izboljšanje stanja boleznin in prenašanja morebitnih neželenih učinkov zdravil. Pri bolnikih, ki bodo začeli s peroralno kemoterapijo in/ali podporno terapijo, se klinični farmacevt pogovori z bolnikom o terapiji in možnih neželenih učinkih ter skupaj naredita načrt odmerjanja in s tem bolnik pridobi aktivnejšo vlogo v zdravljenju.

Spremljanje posameznega bolnika v raziskavi je bilo tri mesece. Med tem časom so bolniki v intervencijski skupini imeli dva posveta s kliničnim farmacevtom, kjer so se pogovorili o zdravstvenem stanju, težavah in o poteku zdravljenja. Klinični farmacevt je bolnikom razložil pomen rednega jemanja zdravila tistih bolnikov, ki so prejeli peroralno kemoterapijo oziroma pri bolnikih, kjer je preko pogovora videl, da je njihova compliance slabša.

Kontrolna skupina bolnikov tega svetovanja ni imela, zato tudi onkološki bolniki niso bili seznanjeni o pomembnosti compliance predvsem kemoterapije in tudi drugih zdravil, ki jih prejema v kronični terapiji.

#### **5.4. Uporaba alternativnih zdravil pri onkoloških bolnikih**

V zadnjih letih se uporaba alternativnih metod zdravljenja med rakavimi bolniki širi. Po nekaterih ocenah naj bi okoli 70 – 80 % bolnikov uporabljalo poleg kemoterapije še alternativne oblike zdravljenja.<sup>31,46</sup>

Najbolj razširjene oblike alternativnega zdravljenja so duhovno zdravljenje oziroma molitve (13,7 %), rastlinska zdravila (9,6 %) in obisk kiropraktika (7,6 %). Bolniki uporabljajo alternativne metode iz razloga lažjega soočanja z neželenimi učinki terapije in potencialnih interakcij med zdravili ter še zaradi boljšega psihofizičnega počutja, k čemur pripomore tudi dober odnos z zdravilcem.<sup>46</sup>

Bolniki v 28 % uporabljajo poleg kroničnih zdravil za isto diagnozo še alternativna zdravila in metode zdravljenja, pri čemer 72 % bolnikov ne pove zdravniku za uporabo alternativnih metod.<sup>31</sup> Vseeno so se bolniki z zdravstvenim delavcem, ki izrazi zanimanje za njihovo uporabo alternativnih metod, pripravljeno veliko pogovarjati o tem, saj jim predstavljajo zanesljiv vir informacij o uporabi alternativnih metod in njihovi škodljivosti.<sup>46</sup>

V naši raziskavi je 35 bolnikov (63,6 %) uporabljalo poleg kroničnih zdravil tudi alternativna zdravila. Največ bolnikov (77 %) je uporabljalo doma posušene rastlinske droge, iz katerih so si pripravljali čaje in sokove, nekatera pa so uporabili tudi za pripravo mazil in sirupov. Bolniki so si dodatno pomagali še s prehranskimi dopolnili, kot so vitamini (B – kompleks, vitamin C), minerali (kalcij in magnezij), koencim Q<sub>10</sub> in omega

3. Največ zdravil brez recepta so predstavljala zdravila rastlinskega izvora, ki so jih uporabljali sezonsko, ob prehladu ali gripi.

V študijah ugotavljajo, da alternativna zdravila večinoma uporabljajo mlajše, dobro izobražene ženske.<sup>47</sup> V naši študiji je bila povprečna starost bolnikov 69 let in od tega je bilo 37 % žensk, ki so uporabljale alternativna zdravila. Bolniki so veliko uporabljali zdravila iz ljudske medicine, saj so pri 29 % bolnikov prevladovala samo zdravila ljudske medicine, kot so čaji in drugi pripravki iz različnih rastlinskih drog.

V intervencijski skupini je klinični farmacevt v pogovoru z bolnikom dobil veliko vprašanj prav v povezavi z alternativnimi zdravili. Onkološki bolniki si želijo sami pomagati in z različnimi prehranskimi dopolnili in rastlinskimi drogami predvsem dodatno izboljšati imunski sistem, da bi s tem povečali učinkovitost zdravljenja. Klinični farmacevt je bolnikom svetoval o pravilni uporabi rastlinskih pripravkov in smiselnosti uporabe določenih prehranskih dopolnil glede na stroške in pričakovano učinkovitost.

Bolniki so pripravljeni porabiti veliko denarja za alternativna zdravila, tako so bolniki raziskavi povprečno porabili 32,7 € mesečno za nakup alternativnih zdravil. Večinoma so jim jih svetovali sorodniki in prijatelji (47 %), drugi pa so videli oglase preko različnih medijev (33 %).

## **5.5. Zadovoljstvo o prejetih informacijah o zdravljenju**

Zdravstveni delavci vedno presodijo koliko informacij o zdravljenju naj bi posredovali onkološkimi bolnikom. V razširjeni britanski raziskavi, so raziskovalci ugotovili, da bi 98 % bolnikov želelo izvedeti vse informacije o njihovi diagnozi, zdravljenju in možnih neželenih učinkih zdravljenja. Od tega bi 95 % bolnikov želelo tudi informacije o prognozi.<sup>37</sup>

Večina bolnikov želi izvedeti čim več informacij od zdravnika, na čim bolj razumljiv in prijazen način. Toda nekateri bolniki s težavo vprašajo za informacije, zaradi morebitne nesmiselnosti vprašanj in pomanjkanja časa zdravstvenih delavcev.<sup>37</sup>

V raziskavi smo želeli z vprašalnikom o zadovoljstvu s prejetimi informacijami izvedeti, katere informacije o zdravljenju primanjkujejo bolnikom.



Onkologi so bolnikom na voljo v ambulanti kot tudi v dnevni bolnišnici ob aplikaciji kemoterapije, tako da z njimi razvijejo zaupen odnos in imajo bolniki dovolj možnosti za postavljanje vprašanj, kar je tudi dodaten razlog da so bili bolniki na splošno zelo zadovoljni s prejetimi informacijami o zdravljenju in s pristopom ter odnosom zdravstvenih delavcev.

Med kontrolno in intervencijsko skupino ni bilo statistično pomembnih razlik pri posameznih vprašanjih, kljub temu so se pokazale manjše razlike med skupinama v povprečni vrednosti odgovorov na nekatera vprašanja.

Pri analiziranju odgovorov smo opazili, da so bili bolniki manj poučeni o tem kaj storiti ob pojavu določenih neželenih učinkov, o uporabi alternativnih in komplementarnih zdravil in o potencialnih interakcijah med kronično terapijo.

Z vpeljavo kliničnega farmacevta v zdravstveni tim pri obravnavi onkoloških bolnikov, bi onkološki bolnik dobil možnost dodatnega strokovnega mnenja o njegovem zdravljenju. Klinični farmacevt bi kot strokovnjak na področju zdravil, odgovoril na dodatna vprašanja o zdravljenju, potencialnih interakcijah med terapijo in alternativnih zdravilih ter o pojavu in obvladovanju neželenih učinkov kemoterapije in kronične terapije bolnika.

Bolniki v intervencijski skupini so bili zelo zadovoljni o času, ki jim ga je namenil klinični farmacevt in o možnosti za postavljanje dodatnih vprašanj. Pomembno je predvsem, da zdravstveni delavec aktivno spodbuja bolnika pri zastavljanju vprašanj in mu nakloni dodatni čas za razjasnitev nesporazumov o zdravljenju in zagotovi psihosocialno podporo.

Z vsemi temi dodatnimi pristopi klinični farmacevt ali drug zdravstveni delavec pridobi zaupanje bolnika in s tem aktivno vključi bolnika v zdravljenje.

## 6. OMEJITVE ŠTUDIJE

V raziskavi smo preučevali vlogo kliničnega farmacevta v postopku obravnave onkološkega bolnika, kjer je klinični farmacevt posredno vplival na primarne klinične izide, kar pa v raziskavi nismo merili, tako da to predstavlja največjo omejitev študije.

Bolniki so bili s procesom randomizacije razdeljeni v intervencijsko in kontrolno skupino. Klinični farmacevt je preko farmakoterapijskega pregleda s farmacevtskimi intervencijami predlagal spremembe samo v intervencijski skupini, kljub temu, da je v kontrolni skupini bolnikov prav tako opazil nepravilnosti in potrebe po spremembah terapije, ampak zaradi zasnove raziskave ni mogel vplivati.

Posvet s kliničnim farmacevtom je bil postavljen v popoldanski delovni čas, kar je pomenilo, da so morali bolniki dodatno priti v bolnišnico, kar je nekaterim bolnikom predstavljalo težavo. Posvet s kliničnim farmacevtom bi se lahko izvajal v dopoldanskem času, istočasno ko bolniki prihajajo na aplikacijo kemoterapije.

Kljub vsem omejitvam študije je bila to v Splošni bolnišnici Celje prva raziskava, kjer smo proučevali delo kliničnega farmacevta na onkološkem oddelku.

## 7. SKLEP

Klinični farmacevt na Oddelku za hematologijo in onkologijo Splošne bolnišnice Celje ne sodeluje pri zdravljenju onkoloških bolnikov. S študijo smo želeli odkriti njegovo vlogo in oceniti vpliv kliničnega farmacevta na zdravljenje onkoloških bolnikov.

Ugotovili smo, da bi bilo dobro vključiti posvet s kliničnim farmaceutom kot dodatno obravnavo pri onkoloških bolnikih, ki:

- bodo prvič prejeli kemoterapijo;
- imajo težave z neželenimi učinki kemoterapije;
- bi želeli poleg kemoterapije uporabljati tudi alternativna zdravila in jih zanima strokovno mnenje;
- imajo poleg osnovne rakave bolezni še druge bolezni in prejemajo številna zdravila;
- imajo težave s komplianco peroralne kemoterapije ali drugih kroničnih zdravil;
- imajo težave zaradi druge kronične bolezni.

Klinični farmacevt bi na onkološkem oddelku pripomogel s svojim strokovnim znanjem pri pravilni in celostni obravnavi onkološkega bolnika in izboljšal sodelovanje onkološkega bolnika pri zdravljenju.

Zdravniki so bili zadovoljni z delom kliničnega farmacevta. Farmaceutske intervencije so bile sprejete v 86,6 %, ostale intervencije so bile pogojno sprejete, kar pomeni, da bi jih zdravniki upoštevali v primeru poslabšanja zdravstvenega stanja onkološkega bolnika.

V raziskavi smo se osredotočili predvsem na ključne točke delovanja kliničnega farmacevta pri obravnavi onkološkega bolnika. Nismo preučili vpliva intervencij kliničnega farmacevta na bolnika in drugo zdravstveno osebje. V nadaljnjih študijah bi bilo potrebno ovrednotiti mnenje onkoloških zdravnikov na farmacevtske intervencije in ustreznost ter pomembnost podatkov kliničnega farmacevta pri obravnavi onkološkega bolnika.

## 8. LITERATURA

1. P. J. Kaboli, A. B. Hoth, B. J. McClimon, J. L. Schnipper: Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *American Medical Association* 2006; 166:955-64.
2. L. Knez, R. Laaksonen, C. Duggan: Evaluation of clinical interventions made by pharmacists in chemotherapy preparation. *Radiol Oncol* 2010; 44(4): 249 – 256.
3. L. Knez: Vloga farmacevta pri zagotavljanju varnosti onkoloških bolnikov med sistemskim zdravljenjem raka. *Farmaceutski vestnik*, 2011; 62: 259-260.
4. A. Poljanc: Lekarniški farmacevt je del zdravstvenega tima. *Naša lekarna*, 2010; 46(05): 14-19.
5. T. K. Gandhi, S. B. Bartel, L. N. Shulman, D. Verrier, E. Burdick, A. Cleary, J. M. Rothschild, L. L. Leape, D. W. Bates: Medication safety in the ambulatory chemotherapy setting. *American Cancer Society* 2005; 104(11):2477-83
6. R. Mancini: Implementing a standardized pharmacist assessment and evaluating the role of a pharmacist in a multidisciplinary supportive oncology clinic. *J Support Oncol* 2011; 10(3): 99-106.
7. S. Ribarič in drugi: Temelji patološke fiziologije, 2. izdaja. UL MF Inštitut za patološko fiziologijo, Ljubljana, 2011: 113-131.
8. H. P. Rang in M. M. Dale: Rang & Dale's pharmacology, 6. izdaja. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2007: 647-660.
9. S. Novaković, M. Hočevar, B. J. Novaković, P. Strojan, J. Žgajnar: Onkologija: raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka. Mladinska knjiga, Ljubljana, 2009.
10. L. B. Aiello: Resources to Increase Genetics and Genomics Capacity of Oncology Nurses. *Oncol Nurs Forum*, 2015; 42(2): 204-206.
11. Onkološki inštitut Ljubljana. Osnovna dejstva o raku. Vrste raka. Na voljo 27. 2. 2015 ob 11.00 na spletni strani [http://www.onko-i.si/za\\_javnost\\_in\\_bolnike/](http://www.onko-i.si/za_javnost_in_bolnike/)
12. BC Cancer Agency. Na voljo od 14. 3. do 17. 4. 2015 na spletni strani <http://www.bccancer.bc.ca/>.
13. J. Shi, O. Alagoz, F. S. Erenay, Q. Su: A survey of optimization models on cancer chemotherapy treatment planning. Springer Science and Business Media, 2011: 331-356.
14. A. Markert, V. Thierry, M. Kleber, M. Bahrens, M. Engelhardt: Chemotherapy safety and severe adverse events in cancer patients: strategies to efficiently avoid chemotherapy errors in in- and outpatient treatment. *Int J Cancer*, 2009; 124(3): 722-8.
15. A. Liekweg, M. Westfeld, U. Jaehde: From oncology pharmacy to pharmaceutical care: new contributions to multidisciplinary cancer care. *Support Care Cancer*, 2004; 12(2): 73-9.
16. J. K. Sessions, J. Valgus, S. Y. Barbour, L. Iacovelli: Role of oncology clinical pharmacists in light of the oncology workforce study. *J Oncol Pract*, 2010; 6(5): 270-2.
17. P. A. C. Marques, A. M. G. Pierin: Factors that affect cancer patients compliance to oral antineoplastic therapy. *Acta Paul Enferm*, 2008.
18. L. Hanna, T. Crosby, F. Macbeth: Practical Clinical Oncology. Cambridge University press, 2008.

19. J. Chang: Chemotherapy dose reduction and delay in clinical practice. evaluating the risk to patient outcome in adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Eur J Cancer*, 2000; 36(1): S11-4.
20. CTCAE v4.0 Na voljo 30. 3. 2015 na spletni strani [http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_5x7.pdf](http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf).
21. Onco Link, Support, Side effects. Na voljo 23. 2. 2015 na spletni strani <https://www.oncolink.org/coping/coping.cfm?c=5>.
22. S. Borštnar, M. Bernot, M. Horvat, B. J. Novaković, D. M. Mastnak, J. Ocvirk, S. Rožman, M. Sonc, B. Šeruga, S. Umičević, M. Zajc, B. Zakotnik: Napotki za premagovanje neželenih učinkov sistemskega zdravljenja raka. Kaj morate vedeti?, 2. izdaja. Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, 2014.
23. American Cancer Society, Find support & Treatment, Treatments and side effects, Physical side effects, Fatigue, Feeling tired vs. Cancer – related Fatigue. Na voljo 23.2.2015 na spletni strani <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/physicalsideeffects/fatigue/feeling-tired-vs-cancer-related-fatigue>.
24. Mayo clinic, Chemotherapy and hair loss: What to expect during treatment. Na voljo 25. 2. 2015 na spletni strani <http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/chemotherapy/in-depth/hair-loss/art-20046920>.
25. S. Borštnar: Slabost in bruhanje pri bolnikih na sistemskem zdravljenju raka. *Onkologija (izobraževalni dnevi OI)*, 2009; leto XIII(št. 1): 51-53.
26. A. Trotti, A. D. Colevas, A. Setser, V. Rusch, D. Jaques, V. Budach, C. Langer, B. Murphy, R. Cumberlin, C. N. Coleman, P. Rubin: v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol*, 2003; 13(3): 176-81.
27. ESMO Oncology, Classification and Scoring. Na voljo 30. 3. 2015 na spletni strani <http://oncologypro.esmo.org/Guidelines-Practice/EGFRI-Related-Skin-Toxicity/Healthcare-Professionals/Background-Research/Classification-and-Scoring>.
28. M. Moody, J. Jackowski: Are patients on oral chemotherapy in your practice setting safe? *Clin J Oncol Nurs*, 2010; 14(3): 339-46.
29. J. Barefoot, C. S. Blecher: Keeping pace with oral chemotherapy. *Journal of oncology practice*, 2012.
30. S. Kreft: Prehranska dopolnila v onkologiji. *Farmacevtski vestnik*, 2009; 60: 73-76.
31. U. Werneke, J. Earl, C. Seydel, O. Horn, P. Crichton, D. Fannon: Potential health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. *British Journal of Cancer*, 2004; 90: 408-413.
32. M. M. Marin Caro, A. Laviano, C. Pichard: Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr*, 2007; 26(3): 289-301.
33. S. Capra, M. Ferguson, K. Ried: Cancer: impact of nutrition intervention outcome-nutrition issues for patients. *Nutrition*, 2001; 17(9): 769-72.
34. N. R. Kozjek: Klinična prehrana rakavih bolnikov. *Farmacevtski vestnik*, 2009; 60: 80-84.
35. A. P. Marušič: Pregled interakcij s prehranskimi dopolnili in zdravili brez recepta. *FARMApro*, 2014.
36. Uptodate, interactions. Na voljo od 28. 11. 2014 do 30. 6. 2015 na spletni strani <http://www.uptodate.com/crllsql/interact/frameset.jsp>.

37. A. Cox, V. Jenkins, S. Catt, C. Langridge, L. Fallowfield: Information needs and experiences: an audit of UK cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*, 2006; 10(4): 263-72.
38. Splošna bolnišnica Celje, Oddelek za hematologijo in onkologijo. Na voljo 16. 5. 2015 na spletni strani <http://www.sb-celje.si/index.php?id=596>.
39. Q. Lin, G. S. Wang, G. Ma, Q. Shen: The role of pharmaceutical care in the oncology department. *Eur J Hosp Pharm*, 2015; 22: 128-131.
40. P. A. Routledge, M. S. O'Mahony, K. W. Woodhouse: Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol*, 2004; 57(2): 121-6.
41. N. Singhal, A. V. Rao: Tools for assessing elderly cancer patients. *CancerForum*, 2008; 32(1).
42. C. de Angelis: Side effects related to systemic cancer treatment: are we changing the Promethean experience with molecularly targeted therapies? *Current Oncology*, 2008; 15(4): 198-199.
43. S. Wolf, D. Barton, L. Kottschade, A. Grothey, C. Loprinzi: Chemotherapy – induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment strategies. *European Journal of Cancer*, 2008; 44: 1507-1515.
44. Centralna baza zdravil. Na voljo od 28. 11. 2014 do 30. 6. 2015 na spletni strani [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView).
45. A. Sidorski: Overcoming Barriers to Adherence to Chemotherapy. *Oncology times*, marec 2014; 7-8.
46. B. R. Cassileth, G. Deng: Complementary and alternative therapies of cancer. *The Oncologist*, 2004; 9: 80-89.
47. R. J. Gralla, F. Roila, M. Tonato, J. Herrstedt: MASCC/ESMO antiemetic guideline 2013. Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2013.
48. D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine: Concurrent and predictive validity of a self – reported measure of medication adherence. *Med Care*, 1986; 24: 67–74.
49. A. Liekweg, M. Eckhardt, S. C. Taylor, E. Erdfelder, U. Jaehde: Psychometric assessment and application of a questionnaire measuring patient: satisfaction with information on cancer treatment. *Pharm World Sci*, 2005; 27(2):96-103.

# PRILOGA 1: BCCA Protokol za adjuvantno zdravljenje raka dojke z uporabo doksorubicina in ciklofosfamida <sup>12</sup>

Šifra protokola: BRAJAC  
Skupina tumorja: dojka

**USTREZNOST:** za adjuvantno zdravljenje razširjenega raka dojke brez sistemskih metastaz

## TESTI:

- za potrditev: popolna in diferencialna krvna slika, trombociti, bilirubin
- pred vsako aplikacijo: popolna in diferencialna krvna slika, trombociti
- če je klinično pomembno: bilirubin, kreatinin

## PREMEDIKACIJA:

- antiemetični protokol za visokoemetogeno kemoterapijo (glej protokol SCNAUSEA)

## ZDRAVLJENJE:

Učinkovina	Odmerek	BCCA smernice za odmerjanje
<b>DOKSORUBICIN</b>	60 mg/m <sup>2</sup>	IV injekcija
<b>CIKLOFOSFAMID</b>	600 mg/m <sup>2</sup>	redčiti z fiziološko raztopino ali 5 % raztopino dekstroze v vodi na 100 – 250 ml in IV aplicirati od 20 minut do ene ure

- Ponovitev vsakih 21 dni; 4 ciklusi.
- V kolikor je potrebna radioterapija, se izvrši po zaključku kemoterapije.

## PRILAGAJANJE ODMERJANJA:

1. Hematološko:

Absolutno število nevtrofilcev ( $\times 10^9/L$ )	Trombociti ( $\times 10^9/L$ )	Odmerek (obeh učinkovin)
<b>večje ali enako kot 1,5</b>	večje ali enako kot 90	100 %
<b>od 1 do 1,49</b>	med 70 in 89	75 %
<b>manj kot 1</b>	manj kot 70	preložimo kemoterapijo

2. Jetrna insuficienca: potrebno prilagoditi odmerjanje doksorubicina (glej BCCA Cancer drug Manual)
3. Ledvična insuficienca: mogoče bo potrebno prilagoditi odmerek ciklofosfamida (glej BCCA Cancer drug Manual)

## OPOZORILA:

1. Kardiološka toksičnost: doksorubicin je kardiotoksičen in mora biti odmerjan previdno pri vseh bolnikih z arterijsko hipertenzijo ali srčnim popuščanjem. Potrebno je oceniti tveganje za kardiotoksičnost pri odmerkih višjih od  $400 \text{ mg/m}^2$ .
2. Ekstravazacija: doksorubicin v primeru ekstravazacije povzroča bolečine in nekrozo tkiv.
3. Nevtropenija: povišana telesna temperatura ali drugi znaki infekcije morajo biti obravnavani nemudoma.



## **PRILOGA 2: Prilagoditev odmerjanja kemoterapije pri hematološki toksičnosti<sup>12</sup>**

Ob pojavu mielosupresije prilagodi odmerjanje glede na protokol zdravljenja.

Če ni podanih smernic, prilagodi:

TR (*10 <sup>9</sup> /L)	AŠN (*10 <sup>9</sup> /L)			
	≥ 1,8	1,5 – 1,8	1,0 – 1,5	< 1,0
≥ 100	100 %	75 %	50 %	0 %
70 – 100	75 %	75 %	50 %	0 %
50 – 70	50 %	50 %	50%	0 %
< 50	0 %	0 %	0 %	0 %

AŠN – absolutno število nevtrofilcev; formula: AŠN = BKC\*(% N + % razredov)

TR – trombociti

0 % - Predstavlja delež odmerka učinkovine, ki se daje dokler se ne bodo vrednosti TR in/ali AŠN izboljšale.

Primer: Za AŠN 1,3 \*10<sup>9</sup>/L in TR 135 \*10<sup>9</sup>/L mora bolnik prejeti 50 % začetnega odmerka kemoterapije

## PRILOGA 3: Priporočeno odmerjanje zdravil proti slabosti <sup>47</sup>

### 1. PRIPOROČENI ODMERKI 5-HT<sub>3</sub> ANTAGONISTOV ZA AKUTNO BRUHANJE

ZDRAVILNA UČINKOVINA	I.V. APLIKACIJA	PERORALNA APLIKACIJA
ONDANSETRON	8 mg ali 0,15 mg/kg	16 mg*
GRANISETRON	1 mg ali 0,01 mg/kg	2 mg (ali 1 mg**)
DOLASETRON	-	100 mg***
TROPISETRON	5 mg	5 mg
PALONOSETRON	0,25 mg	0,5 mg

\* Randomizirane študije so testirale odmerek 16 mg, dan v obliki dveh odmerkov po 8 mg na 12 ur.

\*\* Ponekod je preferiran odmerek 1 mg.

\*\*\* Zaradi možnosti podaljšanja QTC intervala, je priporočljivejša peroralna aplikacija.

### 2. PRIPOROČENI ODMERKI DEKSAMETAZONA

DEKSAMETAZON		ODMEREK IN ODMERNI INTERVAL
<b>VISOKO TVEGANJE</b>	akutno bruhanje	20 mg v enkratnem odmerku (12 mg, kadar se sočasno uporabi aprepitant ali fosaprepitant)**
	preloženo bruhanje	8 mg dvakrat dnevno 3 – 4 dni (8 mg dnevno, kadar se sočasno odmerja aprepitant ali fosaprepitant)
<b>SREDNJE TVEGANJE</b>	akutna slabost/bruhanje	8 mg v enkratnem odmerku
	preložena slabost/bruhanje	8 mg dnevno 2 – 3 dni (tudi odmerek 4 mg dvakrat dnevno)
<b>NIZKO TVEGANJE</b>	akutna slabost/bruhanje	4 – 8 mg v enkratnem odmerku

\* Kadar so ostali kortikosteroidi (razen deksametazon) učinkovita zdravila proti slabosti, se odmerek in odmerni interval prilagodi glede na njihovo razpoložljivost.

\*\* Odmerek 12 mg deksametazona v kombinaciji z aprepitantom je edini odmerek, ki je preizkušen v veliki randomizirani študiji.

### 3. PRIPOROČENI ODMERKI NK<sub>1</sub> – ANTAGONISTOV

APREPITANT FOSAPREPITANT	in ODMEREK IN ODMERNI INTERVAL
<b>akutna slabost/bruhanje</b>	Aprepitant: 125 mg peroralno na dan prejema kemoterapije Fosaprepitant: 150 mg I.V. na dan prejema kemoterapije
<b>preložena slabost/bruhanje</b>	Aprepitant 80 mg peroralno, enkrat dnevno 2 dni po prejemu kemoterapije**

\*\* Če namesto aprepitanta uporabimo fosaprepitant, aprepitanta ne odmerjamo. Zadošča odmerek fosaprepitanta 150 mg i.v., 1. dan prejema kemoterapije. V kolikor za slabost/bruhanje uporabimo aprepitant, ga odmerjamo 1. dan 125 mg peroralno in naslednja dva dneva 80 mg peroralno.

## PRILOGA 4: Klasifikacija neželenih učinkov po CTCAE kriterijih <sup>20</sup>

NEŽELENI UČINEK	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4	GRADE 5
anemija	Hemoglobin je manjši od 100g/L.	Hemoglobin je 100 – 80 g/L.	Hemoglobin je manjši od 80 g/L; potrebna infuzija.	Življenjsko ogrožajoče stanje, potrebna nujna medicinska pomoč.	Smrt.
	Definicija: Bolezen z zmanjšano koncentracijo hemoglobina v 100 ml krvi. Znaki in simptomi anemije vključujejo bledico, kratko dihanje, palpitacije srca, rahle sistolične šume, letargijo in utrujenost.				
febrilna nevtropenija	-	-	AŠN < 1000/mm <sup>3</sup> in TT ≥ 38,3°C ali več kot eno uro TT ≥ 38°C.	Življenjsko ogrožajoče stanje, potrebna nujna medicinska pomoč.	Smrt.
	Definicija: Bolezen, kjer je AŠN < 1000/mm <sup>3</sup> in TT >38.3°C ali TT ≥ 38°C več kot eno uro.				
osteoporoza	Radiološki dokaz osteoporoze oziroma MGK -1 do - 2,5 (osteopenija); ni še zmanjšana višina, intervencija ni potrebna.	MGK < -2,5 in izguba višine manj kot 2 cm. Potrebna farmakoterapija; omejena instrumentalna VD.	Izguba višine je več kot 2 cm  Potrebna je hospitalizacija; omejena samooskrbna VD.	-	-
	Definicija: Bolezen z zmanjšano kostno maso in kortikalno debelino ter povečanim številom in velikostjo trabekul v retikularni kosti. Za posledico ima povečano incidenco zlomov.				
zmanjšane kognitivne sposobnosti	Manjše zmanjšanje kognitivnih sposobnosti; še ni vpliva na vsakdanje življenje, šolo, delo.	Srednje zmanjšanje kognitivnih sposobnosti; manjši vpliv na šolo/delo, bolnik je še sposoben sam živeti in skrbeti zase, občasno potrebna pomoč.	Resno zmanjšanje kognitivnih sposobnosti; signifikanten vpliv na šolo/delo/vsakdanje življenje.	-	-
	Definicija: Bolezen z opaznimi spremembami v kognitivnih funkcijah.				
zaprtost	Občasni ali vsakdanji simptomi; občasna raba laksativov, mehčalcev blata, spremembe diete ali uporaba eneme.	Obstojni simptomi; redna uporaba laksativov ali eneme; omejena instrumentalna VD.	Obstipacija s potrebnimi občasnimi intervencijami; omejena samooskrbna VD.	Življenjsko ogrožajoče stanje, potrebna nujna medicinska pomoč.	Smrt.
	Definicija: Bolezen, povezana z nerednimi in oteženimi odvajanjem blata.				
diareja	Manj kot štirikratno odvajanje blata na dan; manjše tekočine več kot blata.	4 – 6 odvajanj blata dnevno; srednje tekočine več kot blata.	Več kot 7 odvajanj blata dnevno; inkontinenca, potrebna hospitalizacija, omejena samooskrbna VD.	Življenjsko ogrožajoče stanje, potrebna nujna medicinska pomoč.	Smrt.
	Definicija: Povečana izguba tekočine z blatom.				

NEŽELENI UČINEK	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4	GRADE 5
utrujenost	Utrujenost, ki preneha s počitkom.	Utrujenost, ki s počitkom ne mine; omejena instrumentalna VD.	Utrujenost, ki s počitkom ne mine; omejena samooskrbna VD.	-	-
	Definicija: Stanje splošne oslabelosti in pomanjkanja energije za opravljanje vsakodnevnih dejavnosti.				
izpadanje las (alopecija)	Izguba manj kot 50 % las, ki se opazi pri bližnjem pogledu lasišča. Sprememba pričeske; ni potrebna uporaba lasulje.	Izguba več kot 50 % vseh las. Uporaba lasulje na željo bolnika; psihosocialni vpliv.	-	-	-
	Definicija: Zmanjšanje gostote las v primerjavi z normalno glede na leta in del telesa.				
sindrom roka – noga	Minimalne spremembe kože ali dermatitis (eritem, edem ali hiperkeratoza). Brez bolečine.	Kožne spremembe (lupljenje, krvavitve, edem, hiperkeratoza) z bolečino. Omejena instrumentalna VD.	Resne spremembe kože (lupljenje, krvavitve, edem, hiperkeratoza) z bolečino. Omejena samooskrbna VD.	-	-
	Definicija: Bolezen, kjer se pojavi rdečica, nelagodje, potenje, lupljenje kože dlani in stopal.				
nespečnost	Manjše težave pri spanju, občutek nenaspanosti, zgodnje prebujanje.	Zmerne težave pri spanju, občutek nenaspanosti, zgodnje prebujanje.	Resne težave pri spanju, občutek nenaspanosti, zgodnje prebujanje.	-	-
	Definicija: Bolezen, kjer bolnik težko zaspi in vzdržuje spanec.				
limfoedem	-	Simptomatsko; terapija z zdravili.	Resni simptomi; potrebna radiološka, endoskopska operacija.	Življenjsko ogrožajoče stanje, potrebna nujna medicinska pomoč.	Smrt.
	Definicija: Bolezen, kjer se zbira velika količina limfne tekočine v tkivih, kar povzroča otekanje.				
mukozitis	Asimptomatski ali rahli simptomi. Ni potrebna intervencija.	Srednja bolečina; ni vpliva na peroralno uživanje; potrebna sprememba prehrane.	Resna bolečina; vpliva na peroralno uživanje.	Življenjsko ogrožajoče stanje, potrebna nujna medicinska pomoč.	Smrt.
	Definicija: Vnetje sluznice.				
slabost	Izguba apetita brez spremembe prehranjevalnih navad.	Zmanjšano uživanje hrane, brez izgube teže, dehidracija ali malnutricija.	Nezadostno kaloričen ali tekočinski vnos; hranjenje po sondi, potrebna hospitalizacija.	-	-
	Definicija: Občutek siljenja na bruhanje.				

NEŽELENI UČINEK	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4	GRADE 5
bruhanje	1 – 2 ponovitvi (vmes vsaj 5 min) v zadnjih 24 urah.	3 – 5 ponovitev (vmes vsaj 5 min) zadnjih 24 urah.	Več kot 6 ponovitev (vmes vsaj 5 min) v zadnjih 24 urah; hranjenje preko cevke, hospitalizacija.	Življenjsko ogrožajoče stanje, potrebna nujna medicinska pomoč.	Smrt.
	Definicija: Izpraznitev vsebine želodca, duodenuma in začetnih predelov tankega črevesa skozi usta.				
bolečina	Rahla bolečina.	Srednja bolečina. Omejena instrumentalna VD.	Huda bolečina. Omejena samooskrbna VD.	-	-
	Definicija: Neprijetna čutna in čustvena zaznava, povezana z dejansko ali potencialno poškodbo tkiva.				
periferna nevropatija	Asimptomatsko. Klinično ali diagnostično opazovanje. Intervencija ni potrebna.	Srednji simptomi. Omejena instrumentalna VD.	Hudi simptomi. Omejena samooskrbna VD.	Življenjsko ogrožajoče stanje, potrebna nujna medicinska pomoč.	Smrt.
	Definicija: Vnetje ali degradacija perifernih živcev.				
dispneja	Skrajšanje vdihavanja ob srednjem naporu.	Skrajšanje vdihavanja ob manjšem naporu. Omejena instrumentalna VD.	Skrajšanje vdihavanja ob počitku. Omejena samooskrbna VD.	Življenjsko ogrožajoče stanje, potrebna nujna medicinska pomoč.	Smrt.
	Definicija: Neprijetno, oteženo dihanje.				

VD – vsakodnevna dejavnost; instrumentalna VD – priprava obroka, nakupovanje, uporaba telefona, upravljanje z denarjem; samooskrbna VD – umivanje, oblačenje, uporaba stranišča, jemanje zdravil, priprava na spanec.

## PRILOGA 5: Informacije o raziskavi in pristopna izjava



Vloga kliničnega farmacevta pri obravnavi onkološkega bolnika v Splošni bolnišnici Celje

### **INFORMACIJE O POTEKU RAZISKA VE**

*Farmacevtska skrb je odgovorna celostna obravnava bolnika, ki optimizira njegovo zdravljenje in predvsem pripomore k izboljšanju bolnikove kakovosti življenja. Onkološki bolniki, ki prejemajo kemoterapijo, so pogosto predmet farmacevtske skrbi predvsem v tujini, kjer je onkološki farmacevt kot poklic že vpeljan v prakso.*

V splošni bolnišnici Celje začnemo s pilotno raziskavo vpeljave kliničnega farmacevta v ambulantno delo Odseka za dnevno bolnišnico.

Prosimo Vas, da se pridružite in sodelujete pri tej raziskavi, kjer bo klinični farmacevt izvajal naslednje dejavnosti:

- Ob vstopu v raziskavo bo opravil 30 minutni posvet o predpisani kemoterapiji, podporni terapij, načinu jemanja zdravil, možnih neželenih učinkih kemoterapije, kako se spopasti z njimi, ter povprašal po predpisani kronični terapiji, jemanju zdravil brez recepta in prehranskih dopolnilih oziroma ljudskih zdravilih.

- Pred oziroma med posvetom Vas bomo prosili, da izpolnite naslednje vprašalnike:

- Vprašalnik o kronični in alternativni terapiji
- Vprašalnik o zadovoljstvu bolnikov s pridobljenimi informacijami
- Vprašalnik o pojavu neželenih učinkov zdravil
- Vprašalnik o izkušnjah z zdravili

- Klinični farmacevt Vas bo spremljal 3 mesece. V tem času boste lahko kontaktirali farmacevta Jureta Bračuna vsak dan med 14.00 in 15.00 uro na telefon: 03 4233962 ali na elektronski naslov [jure.bracun@sb-celje.si](mailto:jure.bracun@sb-celje.si).

- Po treh mesecih boste ponovno vabljeni na 30 minutni posvet s kliničnim farmacevtom.

Podatki se bodo zbirali v elektronski obliki in ne bodo vključevali imen in priimkov bolnikov, datuma rojstva, katerekoli izmed šifer bolnika (matična številka, kartica zdravstvenega zavarovanja) ali kakršnihkoli drugih podatkov o bolnikih, preko katerih bi

bila mogoča identifikacija. S tem bo zagotovljena anonimnost bolnikov. Ti podatki se bodo uporabili v magistrski nalogi Maše Razdevšek ter v morebitnih drugih publikacijah.

*Vabimo Vas na približno 30 – minutni posvet s kliničnim farmacevtom,*

*v torek \_\_\_\_\_ ob \_\_\_\_\_.*

Prosimo, da na posvet s sabo prinesete **po eno škatlico vsakega Vašega zdravila**, ki ga jemljete redno ali po potrebi. Prav tako Vas prosimo da s sabo prinesite **ostalo medicinsko dokumentacijo, ki ni iz Splošne bolnišnice Celje**.

Danes ste prejeli **Vprašalnik o akutni, kronični in alternativni terapiji**. Prosim Vas, da ga doma izpolnite v celoti in ga nato poleg vseh zdravil in morebitne medicinske dokumentacije prinesete s sabo na posvet.



## **IZJAVA O ZAVESTNI IN SVOBODNI PRIVOLITVI ZA SODELOVANJE V RAZISKAVI**

Izjavljam, da sem seznanjen/-a in se strinjam:

S sodelovanjem v raziskavi z naslovom Vloga kliničnega farmacevta pri obravnavi onkoloških bolnikov v Splošni bolnišnici Celje za diplomsko nalogo študentke Maše Razdevšek.

- Da je moje sodelovanje v raziskavi povsem prostovoljno.
- Da bo zagotovljena zaupnost osebnih podatkov.
- Z dostopom raziskovalcev do celotne medicinske dokumentacije.
- Da lahko kadarkoli od raziskave odstopim.
- Da bom lahko imel/-a dostop do rezultatov raziskave
- Da sem seznanjen/-a z namenom obdelave mojih podatkov.
- Da je sporazum sestavljen v dveh enakih izvodih.

S podpisom se obvezujem, da sem izjavo prebral/-a in da potrjujem privolitev v sodelovanje v raziskavi.

Udeleženec(ka):

---

*Ime in priimek*

*Datum*

*Podpis*



## PRILOGA 6: Vprašalnik

Spol (obkroži): M Ž Datum rojstva: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

### I. VPRAŠALNIK O KRONIČNI TERAPIJI IN TERAPIJI PO POTREBI

1. Prosim, če lahko v tabelo vpišete VSA zdravila, ki so vam jih **predpisali zdravniki** in katere **redno jemljete**. Prosim, če dopišete kako jih jemljete (npr. brez hrane, skupaj z hrano, na tešče itd.) in zakaj (npr. za srce, za pritisk, za astmo itd.).

Kdaj tekom dneva?

Zdravilo (ime)	Jakost (npr. 10mg)	Kdaj tekom dneva?				Kako ga jemljete in zakaj? (npr.skupaj s hrano)
		ZJ (8h)	OP (12h)	POP (18h)	ZV (24h)	
1.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
11.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
12.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
14.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
15.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

2. Prosim, če lahko v tabelo vpišete VSA zdravila, ki vam jih je predpisal zdravnik in jih jemljete **po potrebi**, ter zdravila, ki ste jih **kupili v lekarni** za uporabo po potrebi!

Zdravilo (ime)	Jakost (npr. 10mg)	Kdaj tekom dneva?				Kako ga jemljete in zakaj? (npr.skupaj s hrano)
		ZJ (8h)	OP (12h)	POP (18h)	ZV (24h)	
1.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

3. Prosim če napišete, v kolikor uporabljate še katera druga zdravila rastlinskega izvora, čaje, kreme...

---

---

## II. VPRAŠALNIK O ALTERNATIVNI TERAPIJI

A.) Poleg zdravil, katera Vam je predpisal zdravnik, uporabljate tudi kakšna druga (npr. zelišča, čaje, kreme, tinkture, prehranska dopolnila, alternativna zdravila)? DA NE

B.) V kolikor, ste na prejšnje vprašanje odgovorili z »da«, Vas prosim, če lahko napišete, katera zdravila še jemljete.

---

---

C.) Kdo Vam je priporočil ta zdravila?

- a.) prijatelj(ica)
- b.) soved(a)
- c.) družinski član
- d.) farmacevt v lekarni
- e.) dietetik
- f.) videl(a) sem oglas po televiziji
- g.) prebral(a) sem na internetu
- h.) drugo: \_\_\_\_\_

D.) Menite, da Vam ta zdravila pomagajo pri blažitvi težav? DA NE

Katera zdravila Vam pomagajo?

---

---

E.) Menite, da Vam katero od teh zdravil sploh ne pomaga, katero?

---

---

F.) Približno koliko denarja mesečno porabite za nakup teh zdravil?

---

---

### III. VPRAŠALNIK O KOMPLIANCI <sup>48</sup>

A.) Zaradi velikega števila zdravil, se občasno zgodi da bolniki pozabijo vzeti svoja zdravila. Se je kaj takšnega zgodilo tudi Vam? DA NE

B.) Ste kdaj zaradi slabšega počutja po jemanju zdravil ali ker ste ocenili, da Vam zdravila na pomagajo zmanjšali odmerek zdravil brez da bi za to povedali svojemu zdravniku? DA NE

C.) Ali včasih sami prekinete z jemanjem zdravil, kadar nimate posebnih težav? DA NE

D.) Ko greste na potovanje oziroma ste dlje časa odsotni od doma, ali včasih pozabite vzeti zdravila s seboj? DA NE

E.) Kako pogosto se zgodi, da pozabite vzeti vsa svoja zdravila?  
NIKOLI ZELO REDKO VČASIH OBICAJNO VEDNO

### IV. NEŽELENI UČINKI KEMOTERAPIJE <sup>6</sup>

A.) Katere izmed sledečih stvari so Vas pestile v preteklem tednu?

Težave z dihanjem, kašelj, kratka sapa.	Inkontinenca, nujno, pekoče ali boleče uriniranje, sprememba barve urina.
Omedlevica, potenje, nihanje krvnega tlaka.	Težave povezane s spolnostjo.
Težave z ravnotežjem, pozabljivost, zmedenost, težave s koncentracijo, odrevenelost, mravljinčenje.	Pridobitev oziroma izguba teže, pomanjkanje apetita, zmanjšanj vnosa tekočine, vnetje v ustni votlini, suha usta.
Spremembe vida oziroma slušnih zaznav.	Zmanjšanje telesne aktivnosti.
Zaprto, diareja, slabost, bruhanje.	Utrujenost, preveč oziroma premalo spanca.
Težave s hojo, bolečina oziroma togost sklepov.	Bolečina
Visoka telesna temperatura. Vnetje.	Prehlad.

B.) Ste za lajšanje simptomov posegli po katerem zdravilu? DA NE  
Katerem? \_\_\_\_\_

C.) Ste bili v tem času ko prejimate kemoterapijo zaradi neželenih učinkov zdravil pri osebnem zdravniku, v urgentni ambulanti oziroma v bolnišnici? DA NE

- Zaradi česa? \_\_\_\_\_
- Kako dolgo? \_\_\_\_\_

### V. ZADOVOLJSTVO S PREJETIMI INFORMACIJAMI <sup>49</sup>

*Prosimo, da označite kako močno se s posamezno izmed izbranih trditev strinjate. Vse trditve se nanašajo na informacije, ki ste jih prejeli o poteku vašega zdravljenja.*

**A.) S prejetimi informacijami o terapiji za zdravljenje raka sem zelo zadovoljen.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**B.) S prejetimi informacijami o pojavu možnih neželenih učinkov sem zelo zadovoljen.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**C.) Z informacijami o tem kaj storiti v primeru pojava neželenih učinkov sem zelo zadovoljen.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**D.) Z odgovori na moja vprašanja, v povezavi z vitamini, zeliščnimi pripravki in dopolnilno terapijo sem zadovoljen. (V dopolnilno terapijo sodijo akupunktura, homeopatija, antioksidanti,... )**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**E.) Z obrazložitvijo o možnih interakcijah med terapijo za zdravljenje raka in ostalimi zdravili, ki jih uporabljam, sem zelo zadovoljen.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**F.) Z načinom, s katerim so se mi podale informacije o terapiji sem zadovoljen. Informacije so bile podane jasno in razumljivo.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**G.) Dobil sem veliko priložnosti za postavljanje vprašanj o mojem zdravljenju raka.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**H.) Imam dovolj priložnosti da postavim vprašanja o tem, kaj storiti v primeru pojava neželenega učinka.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**I.) Imam dovolj priložnosti da postavim vprašanja o uporabi vitaminov, zeliščnih pripravkov in komplementarni terapiji.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**J.) Z virom informacij, ki so mi na voljo (informativne brošure, pojasnilo zdravnika in ostalega medicinskega osebja) sem zadovoljen.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**K.) Skupno sem z načinom informiranja zadovoljen. Pristop je prijazen, spoštljiv in nepristranski.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**L.) Zadovoljen sem, da lahko sprejemam odločitve o svojem zdravljenju raka.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**M.) Zadovoljen sem, da lahko sprejemam premišljene odločitve ob pojavu neželenih učinkov.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**N.) Zadovoljen sem, da lahko sprejemam premišljene odločitve o uporabi vitaminov, zeliščnih pripravkov in komplementarni terapiji.**

- 1- Se ne strinjam pod nobenim pogojem.
- 2- Se ne strinjam.
- 3- Delno se strinjam.
- 4- V večji meri se strinjam.
- 5- Popolnoma se strinjam.

**Od koga ste prejeli informacije o zdravljenju raka?** Obkrožite vse možnosti, ki veljajo za vas.

knjige	družinski član	socialna delavka	osebni zdravnik
dnevni časopis	prijatelj	prehranski svetovalec	radiolog
revije	skupina za samopomoč	zdravilec	onkolog
televizija	trgovina z zdravo hrano	farmacevt	kirurg
internet	bolnišnična knjižnica za bolnike	medicinska sestra	