

ΤΕΙ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ: ΣΕΥΠ
ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΟΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΩΝ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ**

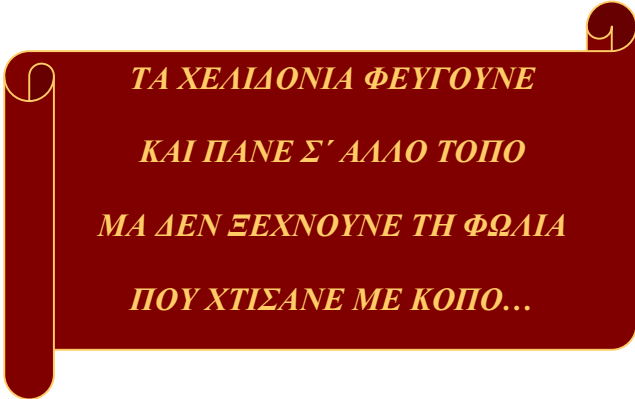
ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ

*Δρ. Χριστόπουλος Χρήστος
Καθηγητής*

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ

*Αδαμοπούλου Ελένη-Άννα
Ευσταθίου Αθηνά
Σπουδάστριες*

ΠΑΤΡΑ 2010



*ΤΑ ΧΕΛΙΔΟΝΙΑ ΦΕΥΓΟΥΝΕ
ΚΑΙ ΠΑΝΕ Σ' ΑΛΛΟ ΤΟΠΟ
ΜΑ ΔΕΝ ΞΕΧΝΟΥΝΕ ΤΗ ΦΩΛΙΑ
ΠΟΥ ΧΤΙΣΑΝΕ ΜΕ ΚΟΠΟ...*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος.....σελ.6
Εισαγωγή.....σελ.7

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

1.1 Ορισμός.....σελ.11
1.2 Η ιστορία του καρκίνου.....σελ.12
1.3 Ταξινόμηση νεοπλασμάτων.....σελ.15
1.4 Προδιαθεσικοί παράγοντες.....σελ.17
1.4.1 Περιβαλλοντικοί παράγοντες.....σελ.18
1.4.2 Φαρμακευτικοί παράγοντες.....σελ.19
1.4.3 Φυσικοί παράγοντες.....σελ.19
1.4.4 Βιολογικοί παράγοντες.....σελ.21
1.5 Τρόπος ανάπτυξης καρκίνου.....σελ.25
1.6 Συμπτώματα καρκίνου.....σελ.27

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΠΟΝΟΣ

2.1 Τι είναι πόνος.....σελ.30
2.2 Φυσιολογία και Νευροφαρμακολογία του πόνου.....σελ.30
2.2.1 Φυσιολογικός πόνος.....σελ.31
2.2.2 Παθολογικός πόνος.....σελ.32
2.3 Ο άξονας του πόνου.....σελ.33
2.4 Χαρακτηριστικά του πόνου.....σελ.33
2.5 Εκτίμηση/Μέτρηση του πόνου.....σελ.35
2.6 Γιατί πρέπει να αντιμετωπίσουμε τον πόνο.....σελ.37
2.7 Αντιμετώπιση του πόνου.....σελ.38

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

3.1 Τι είναι ποιότητα ζωής.....σελ.44	σελ.44
3.2 Λίστα με τα εργαλεία της ποιότητας ζωής που χρησιμοποιούν στην ογκολογία.....σελ.45	σελ.45
3.3 Η κλίμακα Karnofsky.....σελ.46	σελ.46
3.4 Η κλίμακα ECOG/WHO.....σελ.49	σελ.49
3.5 Η κλίμακα Lansky.....σελ.51	σελ.51

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

4.1 Ορισμός μεταστατικής νόσου.....σελ.54	σελ.54
4.2 Ο μηχανισμός της μετάστασης.....σελ.54	σελ.54
4.3 Συμπτώματα μεταστάσεων.....σελ.55	σελ.55

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

5.1 Τι είναι οστικές μεταστάσεις.....σελ.58	σελ.58
5.2 Συχνότητα.....σελ.59	σελ.59
5.3 Συμπτώματα.....σελ.60	σελ.60
5.4 Κλινική εικόνα.....σελ.60	σελ.60
5.5 Απεικονιστικά ευρήματα.....σελ.61	σελ.61
5.6 Διάγνωση του καρκίνου των οστών.....σελ.62	σελ.62
5.6.1 Βιοψία δια βελόνας.....σελ.63	σελ.63
5.6.2 Βιοψία εκπυρήνισης δια βελόνας.....σελ.64	σελ.64
5.7 Θεραπείες του καρκίνου των οστών.....σελ.64	σελ.64
5.8 Αποτελεσματικότητα.....σελ.65	σελ.65
5.9 Σπονδυλοπλαστική.....σελ.66	σελ.66
5.10 Θεραπευτική προσέγγιση.....σελ.67	σελ.67
5.10.1 Ακτινοθεραπεία.....σελ.67	σελ.67
5.10.2 Ραδιοϊσότοπα.....σελ.67	σελ.67
5.10.3 Κυτταροστατικοί παράγοντες.....σελ.68	σελ.68
5.10.4 Διφωσφωνικά.....σελ.68	σελ.68

5.11 Αντιμετώπιση των επιπλοκών του καρκίνου.....σελ.69	σελ.69
5.12 Νέες θεραπείες για τον καρκίνο των οστών.....σελ.70	σελ.70

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΑ

6.1 Διφωσφονικά.....σελ.74	σελ.74
6.2 Χημική σύνθεση.....σελ.76	σελ.76
6.3 Η δράση τους σε βιοχημικό και μοριακό επίπεδο.....σελ.77	σελ.77
6.4 Η αντινεοπλασματική δράση των διφωσφονικών.....σελ.79	σελ.79
6.5 Απόπτωση και διαταραχή του κυτταρικού κύκλου.....σελ.79	σελ.79
6.6 Αντιληθητικές ιδιότητες.....σελ.81	σελ.81
6.7 Αντιαγγειογενετικές ιδιότητες.....σελ.82	σελ.82
6.8 Προβλεπτικοί παράγοντες της αποτελεσματικότητας.....σελ.82	σελ.82
6.9 Η χρήση των διφωσφονικών ως αντινεοπλασματικών φαρμάκων.....σελ.83	σελ.83
6.10 Γενικές κατευθύνσεις.....σελ.91	σελ.91

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

7.1 Νοσηλευτική παρέμβαση - νοσηλευτική φροντίδα αρρώστων με νεοπλάσματα οστών.....σελ.94	σελ.94
7.2 Προβλήματα του αρρώστου παρέμβαση – αξιολόγηση.....σελ.96	σελ.96
7.3 Νοσηλευτική φροντίδα ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία.....σελ.108	σελ.108
7.4 Νοσηλευτική φροντίδα ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία.....σελ.110	σελ.110
7.5 Προεγχειρητική – μετεγχειρητική φροντίδα σε χειρουργική θεραπεία νεοπλασμάτων των οστών.....σελ.112	σελ.112
7.6 Σχεδιασμός κατά την έξοδο / συνέχιση της φροντίδας.....σελ.114	σελ.114

Επίλογος.....σελ.115	σελ.115
Περίληψη.....σελ.116	σελ.116
Παράρτημα.....σελ.118	σελ.118
Βιβλιογραφία.....σελ.123	σελ.123

ΑΝΤΙ ΠΡΟΛΟΓΟΥ

*Ο άνθρωπος δεν φθείρεται όταν
υποφέρει.*

Φθείρεται όταν υποφέρει χωρίς λόγο.

*Πρέπει να εφαρμόζουμε την
γνώση και τη τέχνη
της ανακούφισης του πόνου σαν να
εξαρτάται μια ζωή απ' αυτό.*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος αποτελεί την Τρίτη αιτία θανάτου μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα και αναμένεται τα άμεσα επόμενα χρόνια να έρθει στην πρώτη θέση , με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.). Αποτελεί δηλαδή ένα κύριο πρόβλημα υγείας για όλες τις κοινωνίες, ήδη γνωστά από την αρχαιότητα.

Η θέση των νοσηλευτών στις πολύπλευρες προσπάθειες που γίνονται για την αντιμετώπισή του είναι ζωτικής σημασίας σε όλα τα επίπεδα όπως στην πρόληψη, στην διάγνωση, στην θεραπεία, στην έρευνα και στην παροχή υψηλής ποιοτικής φροντίδας –υποστήριξης τόσο των ίδιων των ασθενών, όσο και των οικογενειών τους.

Ο νοσηλευτής, ο οποίος είναι εξειδικευμένος στον κλάδο της ογκολογίας, είναι πλέον αναγκαιότητα, και για να ανταπεξέλθει στον δύσκολο ρόλο του απαιτείται:

- Ø δεξιοτεχνία,
- Ø επιστημονική κατάρτιση,
- Ø αγάπη για τους ασθενείς ,
- Ø αίσθημα ευθύνης ,
- Ø προσωπική προσπάθεια και χρόνος,
- Ø ενδιαφέρον για τη βελτίωση του επαγγέλματος μέσω της νοσηλευτικής έρευνας και την εφαρμογή των αποτελεσμάτων της στην καθημερινή πράξη.

Οι ογκολογικοί ασθενείς είναι μια πρόκληση για τους νοσηλευτές, όπως και για όλους τους επαγγελματίες υγείας ώστε να αποδείξουν τη συνεισφορά τους

στο επίπεδο υγείας του κοινωνικού συνόλου διότι αποτελούν ιδιαίτερη ομάδα ασθενών με ιδιαίτερο ψυχισμό και συναισθηματικές αντιδράσεις.

Η βαρύτητα της νόσου τους και το «προνόμιο» να γνωρίζουν το επικείμενο τέλος αρκετές φορές επηρεάζει τη συμπεριφορά και τον τρόπο της ζωής τους. Πιο αναλυτικά θα δούμε τους νοσηλευτές συνοδοιπόρους στο δύσκολο δρόμο που καλείται να διανύσει κάθε άνθρωπος αντιμέτωπος με τον καρκίνο σε όλα τα βήματα της πορείας του.

Στο επόμενο βήμα όπου βρίσκεται το στάδιο της θεραπείας, αντικείμενο μεγάλου ενδιαφέροντος για τον νοσηλευτή, είναι η αναζήτηση και η βελτίωση της ποιότητας ζωής, η έννοια της οποίας σχεδόν ταυτίζεται με τον σκοπό της νοσηλευτικής που αντιπροσωπεύει την ολιστική ευεξία του ατόμου. *Οι νοσηλευτές οφείλουν να συμβάλλουν στην ανακούφιση από τον καρκινικό πόνο, εκτιμώντας και αξιολογώντας την ένταση και το είδος του, κατέχοντας γνώσεις φαρμακομηχανικής και φαρμακοκινητικής (τρόπος δράσης, χορήγησης, παρενέργειες) και ενημερώνοντας τον ασθενή και την οικογένειά του προκειμένου να αντιμετωπιστεί ο φόβος.

Συμπερασματικά, θεωρούμε ότι οι νοσηλευτές σε όλο το φάσμα διάγνωση – θεραπεία - αποκατάσταση - τελικό στάδιο, αποτελούν τον συνδετικό κρίκο ανάμεσα σε γιατρό - θεραπευτική ομάδα και ασθενή, οφείλουν όμως να έχουν σωστή εκπαίδευση και πλήρη ενημέρωση στις καθημερινές εξελίξεις για να ανταπεξέλθουν στο ρόλο τους, κάτι που θα επιτευχθεί με τη συνεχιζόμενη εκπαίδευση και τη συμμετοχή στην έρευνα.

Τέλος πρέπει να αναφέρουμε ότι σκοπός του νοσηλευτή είναι η δημιουργία κλίματος τέτοιου ώστε ο ασθενής να αντλήσει ψυχικές δυνάμεις για να δώσει την δική του μάχη με τον καρκίνο. Απαιτείται ενημέρωση με απλά και κατανοητά λόγια για τη διαδικασία των εξετάσεων και την πορεία της νόσου.

Σήμερα που οι αντικαρκινικές θεραπείες έχουν καταφέρει να αυξήσουν θεαματικά στην επιβίωση, πολλές μορφές καρκίνου είτε θεραπεύονται πλήρως είτε σχετίζονται με μακροχρόνιες επιβιώσεις (long survivors) και ο καρκίνος θεωρείται πλέον μια χρόνια νόσος όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και λοιπά.

Αυτό σημαίνει επίσης ότι το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να είναι εξοικειωμένο και με τις πιθανές παρενέργειες από τις θεραπείες αυτές, ώστε να αναγνωρίζονται και να αντιμετωπίζονται έγκαιρα και αποτελεσματικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΤΙ

ΕΙΝΑΙ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Καρκίνος ονομάζεται μια μεγάλη ομάδα από ετερογενή νοσήματα, πράγμα που σημαίνει ότι κάθε μορφή καρκίνου αποτελεί ουσιαστικά μια διαφορετική νόσο, παρόλο που διαθέτουν κοινά αλλά και διαφορετικά χαρακτηριστικά, και διαφέρουν ανάλογα με την θέση εντοπισμού τους¹. Όλα τα είδη του καρκίνου αναπτύσσονται από κύτταρα, εννοώντας δηλαδή τα δομικά στοιχεία όλων των ιστών του σώματος.

Οι μορφές του καρκίνου διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τη φύση, τον ρυθμό της εξέλιξης, της θεραπείας και της πρόγνωσης². Ο καρκίνος που αναπτύσσεται από συμπαγή όργανα και ιστούς, ονομάζεται συμπαγής όγκος. Ο καρκίνος που αναπτύσσεται από κύτταρα του αίματος παίρνει διάφορα ονόματα, ανάλογα με τον τύπο, όπως λευχαιμία, πολλαπλό μυέλωμα ή λέμφωμα³.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, τα κύτταρα του σώματος αναπτύσσονται και πολλαπλασιάζονται συνεχώς ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού. Τα γερασμένα κύτταρα, αποπίπτουν και τα νέα που δημιουργούνται παίρνουν τη θέση τους. Κάποιες φορές, αυτή η ιδιαίτερος αυστηρά ρυθμισμένη διαδικασία μπορεί να διαταραχθεί, με αποτέλεσμα να παράγονται ανεξέλεγκτα νέα κύτταρα και τα γερασμένα να μην καταστρέφονται όπως θα έπρεπε³.

Τα επιπλέον κύτταρα που προκύπτουν, σχηματίζουν μια μάζα ιστού που ονομάζεται όγκος. Οι όγκοι μπορεί να είναι είτε καλοήθεις (μη καρκινικοί) είτε κακοήθεις (καρκίνος). Οι καλοήθεις όγκοι δεν χορηγούν μεταστάσεις και σπάνια αποτελούν απειλή για τη ζωή³.

Οι κακοήθεις όγκοι είτε έχουν μεταστατική δυναμική είτε υποτροπιάζουν τοπικά, καταστρέφοντας τους υγιείς ιστούς και μπορεί να αποβούν θανατηφόροι³.

Η προέλευση της λέξης «καρκίνος», αποδίδεται στον Έλληνα ιατρό Ιπποκράτη, που έμεινε στην ιστορία ως «πατέρας της Ιατρικής». Ο Ιπποκράτης χρησιμοποίησε τους όρους «καρκίνος» και «καρκίνωμα» προκειμένου να περιγράψει διάφορους

όγκους που εμφανίζονταν εσωτερικά ή εξωτερικά ως έλκη και διογκώσεις.

Στην ελληνική γλώσσα οι λέξεις αυτές αναφέρονται στα καβούρια, τα οποία σχηματικά θυμίζουν τον καρκίνο, αφού οι ακτινωτές μεταστάσεις των καρκινικών κυττάρων, θυμίζουν αμυδρά την μορφή που έχουν τα πόδια και τις δαγκάνες του καβουριού. Ο καρκίνος (όγκος) είναι ανώμαλη ανάπτυξη κυττάρων που έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία όγκων σε διάφορα σημεία του ανθρωπίνου σώματος. Η ανώμαλη αυτή λειτουργία δεν πρέπει να συγχέεται με δύο φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού, πρώτον την αναγέννηση των ιστών που συμβαίνει όταν αφαιρείται ιστός και ο οργανισμός φτιάχνει από την αρχή τον ίδιο ακριβώς ιστό και δεύτερον την υπερπλασία που συμβαίνει σε ανάγκη του οργανισμού να αναπτύσσει φυσιολογικούς ιστούς⁴.

Ο όρος «καρκίνος» περιγράφει μία ομάδα νοσημάτων, των οποίων η αιτία βρίσκεται σε κυτταρικό επίπεδο. Ο όρος αναφέρεται στην υπερβολική, χωρίς προγραμματισμό, ανάπτυξη κυττάρων του οργανισμού, που ήταν φυσιολογικά, μέχρι τη στιγμή της έναρξης της διαδικασίας καρκινογένεσης. Οργανικά λοιπόν, ο καρκίνος είναι μία ασθένεια των κυττάρων⁴.

1.2 Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Οι αρχαίοι Έλληνες χρησιμοποίησαν πρώτοι τον όρο «καρκίνος» για τη συγκεκριμένη νόσο, όμως παρόλα αυτά φαίνεται ο καρκίνος να εντοπίζεται σε ακόμη παλαιότερες περιόδους. Έχουν βρεθεί στοιχεία για ένα τύπο καρκίνου των οστών, το οστεοσάρκωμα, σε οστά κεφαλής και αυχένα σε μούμιες στην Αρχαία Αίγυπτο. Έχει ακόμη βρεθεί και περιγραφή της συγκεκριμένης νόσου σε πάπυρο ο οποίος υπολογίζεται να γράφτηκε το 1600 π. Χ. Στον πάπυρο αναφέρονται 8 περιπτώσεις όγκων ή ελκών στο στήθος οι οποίοι αντιμετωπίζονταν με καυτηριασμό, το λεγόμενο «τρυπάνι της φωτιάς». Στον πάπυρο αναφέρονταν ότι η νόσος δεν είχε θεραπεία. Για τους αρχαίους Αιγυπτίους ο καρκίνος ήταν η τιμωρία από τους Θεούς για ασεβείς και

αμαρτωλές πράξεις.

Τα κείμενα του Ιπποκράτη όμως είναι αυτά που για πρώτη φορά ονομάζουν αυτή τη νόσο καρκίνο. Η αιτιολογία της βασίστηκε στη θεώρηση του Ιπποκράτη το 460-370 π.χ. για τους 4 χυμούς (αίμα, φλέγμα, κίτρινη και μαύρη χολή)⁴.

Σε φυσιολογικές συνθήκες οι χυμοί αυτοί βρίσκονται σε ισορροπία, όταν όμως συσσωρεύεται υπερβολική ποσότητα μαύρης χολής σε συγκεκριμένα μέρη του σώματος, δημιουργείται ο καρκίνος⁴.

Αυτή η θεωρία υποστηρίχθηκε για πολλούς αιώνες μέχρι περίπου του 1300 μ. Χ. Η θεωρία των χυμών έφτασε στη Ρωμαϊκή εποχή, όπου την υιοθέτησε και τη διέδωσε ο διάσημος γιατρός Γαληνός.

Η μακρόχρονη διατήρηση της οφείλεται στην αυστηρή απαγόρευση μελέτης του ανθρώπινου σώματος, που είχε επιβληθεί το συγκεκριμένο διάστημα για θρησκευτικούς λόγους.

Για όλα αυτά τα χρόνια και για πολλά αργότερα η νόσος θεωρούνταν ανίατη ασθένεια ακόμη και αν υποβάλλονταν ο ασθενής σε κάποιου είδους χειρουργική επέμβαση, αφαίρεσης του όγκου⁴.

Κατά τον 15ο αιώνα, άρχισαν να χρησιμοποιούνται πιο επιστημονικές μέθοδοι στη μελέτη των ασθενειών. Το 1628 άρχισε να χρησιμοποιείται η μέθοδος της αυτοψίας όπου αποκάλυψε πολλά στοιχεία για το ανθρώπινο σώμα και την κυκλοφορία του αίματος μέσα από την καρδιά και τα υπόλοιπα όργανα. Το 1761 ο Morgagni χρησιμοποίησε πρώτος τη νεκροψία για να συνδέσει παθολογικά ευρήματα με την αρρώστια που έπασχε ο ασθενής. Αυτή η μέθοδος έθεσε τα θεμέλια για την επιστημονική μελέτη του καρκίνου και την ανάπτυξη της επιστήμης της ογκολογίας. Την ίδια περίπου περίοδο ο σκοτσέζος John Hunter (1728-1793) πρότεινε ότι κάποιοι τύποι καρκίνου μπορούν να αφαιρεθούν χειρουργικά, κυρίως αυτοί που δεν έχουν «εισβάλει» σε κάποιο ιστό. Αλλά μόνο έναν αιώνα αργότερα αναπτύχθηκε η μέθοδος της αναισθησίας που επέτρεπε την ανάπτυξη των μεθόδων χειρουργικής επέμβασης.

Εκείνη την περίοδο επικρατούσε η θεωρία λέμφου (υγρό που κυκλοφορεί στο σώμα μέσω του λεμφικού συστήματος) για την αιτιολογία του καρκίνου, η οποία υποστήριζε ότι η δημιουργία του καρκίνου είναι αποτέλεσμα της αλλαγής της πυκνότητας και σύστασης της λέμφου⁴.

Τον 19ο αιώνα συντελέστηκε η συστηματική χρήση του μικροσκοπίου, που είχε σαν αποτέλεσμα την ανάδυση της επιστήμης της κυτταρικής παθολογίας από τον Rudolf Virchow. Αυτή η μέθοδος επέτρεψε τη μελέτη ανθρώπινων ιστών που αφαιρέθηκαν από χειρουργική επέμβαση, και έτσι δίνονταν η δυνατότητα για σαφή διάγνωση. Έτσι άρχισε να υποστηρίζεται ότι ο καρκίνος αποτελείται από κύτταρα αλλά όχι φυσιολογικά.

Ο Virchow παρόλ' αυτά υποστήριξε ότι όλα τα κύτταρα ακόμη και τα καρκινικά προέρχονται από άλλα κύτταρα και αντιπρότεινε τη θεωρία της χρόνιας ενόχλησης αλλά και της μεταφοράς του καρκίνου σαν υγρό μέσα στο σώμα⁴.

Διάφορες θεωρίες αναπτύχθηκαν παράλληλα με την ανάπτυξη της ιατρικής επιστήμης κατά την διάρκεια των αιώνων. Μια θεωρία τον 17ο με 18ο αιώνα, υποστήριζε το ότι ο καρκίνος είναι μεταδοτική νόσος, η οποία προκαλείται από παράσιτα στο σώμα, όπως κάποιο σκουλήκι που είναι υπεύθυνο για τον καρκίνο του στομάχου. Αυτή η αντίληψη οδήγησε στην απομάκρυνση του πρώτου αντικαρκινικού νοσοκομείου από το κέντρο του Παρισιού το 1779, ώστε να μην μολυνθεί ο υγιής πληθυσμός⁴.

Από τα τέλη του 19ου έως τις αρχές του 20ου αιώνα, πίστευαν στην θεωρία, ότι ο καρκίνος προκαλείται από κάποιο τραύμα. Πολλοί επιστήμονες πίστευαν ότι ο καρκίνος προκαλείται από την επιδείνωση κάποιου τραύματος. Αυτή η θεωρία εγκαταλείφθηκε σύντομα, μετά από αποτυχημένες προσπάθειες πρόκλησης καρκίνου σε πειραματόζωα με τραυματισμό⁴.

Το 1997 καταγράφηκαν έξι εκατομμύρια θάνατοι οφειλόμενοι στον καρκίνο και δέκα εκατομμύρια περιστατικά καρκίνων παγκοσμίως.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) εκτιμά ότι ο καρκίνος θα εξακολουθεί να είναι μια από τις κύριες αιτίες θανάτου και ότι το έτος 2020 θα υπάρχουν δεκαπέντε (15) εκατομμύρια νέα περιστατικά παγκοσμίως⁵.

Όλους αυτούς τους αιώνες η πεποίθηση ότι ο καρκίνος είναι μία ανίατη ασθένεια ακολουθούσε τις διάφορες θεωρίες και αυτό ήταν που ενίσχυσε τόσο πολύ το φαινόμενο της «καρκινοφοβίας» που επικρατεί στον κοινό νο. Πλέον η επιστήμη έχει απομυθοποιήσει πολλές από αυτές τις αντιλήψεις και έχει κατορθώσει να διαμορφώσει μία πιο σαφή εικόνα τόσο για τη φύση της νόσου όσο και για τα αίτιά της⁶.

1.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ

Τα κακοήθη νεοπλασματικά κύτταρα κατά κανόνα είναι επιθετικά στους ιστούς που έχουν προσβληθεί, διαπερνούν τις βασικές μεμβράνες του αρχικού ιστού και στη συνέχεια δίνουν μεταστάσεις σε απομακρυσμένους ιστούς, με αποτέλεσμα τα κακοήθη κύτταρα που απελευθερώνονται από το πρωτογενές νεόπλασμα να πορεύονται σε άλλους ιστούς και όργανα σχηματίζοντας αποθέματα μεταστατικών εστιών⁵.

Τα νεοπλάσματα όπως ήδη αναφέρθηκε διακρίνονται σε δυο βασικές κατηγορίες, στα καλοήθη και στα κακοήθη. Ανάλογα με την βιολογική τους συμπεριφορά και τον ιστολογικό τύπο καθορίζεται αντίστοιχα η κατηγορία στην οποία ανήκουν. Η διάγνωση για να γίνει από τον γιατρό, πρέπει πρώτα να σταλεί το δείγμα του όγκου στον παθολογοανατόμο. Αυτός με την σειρά του θα κάνει τον έλεγχο των κυττάρων κάτω από το μικροσκόπιο. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται βιοψία⁶.

Οι διαφορετικοί τύποι νεοπλασμάτων που επηρεάζουν τον άνθρωπο, ξεπερνούν τον αριθμό των εκατό και ταξινομούνται σύμφωνα με την ανατομική τους τοποθεσία (όργανο) και τον τύπο του κυττάρου που δημιουργεί το νεόπλασμα, σε όργανα όπως

είναι οι πνεύμονες, το παχύ έντερο, ο μαστός και ο προστάτης που αποτελούν το 55% των συνολικών περιστατικών⁵.

Τα νεοπλάσματα διακρίνονται σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα με το είδος του ιστού από τον οποίο προέρχονται και τον οποίο προσβάλλουν, και είναι οι εξής:

- Νεοπλάσματα επιθηλιακού ιστού. Οι όγκοι που προέρχονται από τα επιθηλιακά κύτταρα ονομάζονται καρκινώματα. (π.χ. αδenoκαρκίνωμα)
- Νεοπλάσματα ερειστικού και συνδετικού ιστού, εκτός του αιμοποιητικού ιστού. Οι όγκοι εκ του συνδετικού ιστού λέγονται σαρκώματα και είναι συνήθως ινώδους φύσεως.
- Νεοπλάσματα αιμοποιητικού ιστού. Οι κακοήθειες που προέρχονται από το αιμοποιητικό σύστημα λέγονται λευχαιμίες ή λεμφώματα. Στην κατηγορία αυτή ανήκει ή το πολλαπλό μυέλωμα.
- Νεοπλάσματα νευρικού ιστού.
- Ειδικά νεοπλάσματα, (π.χ. διάφορα σπάνια νεοπλάσματα)

Τα καλοήθη νεοπλάσματα συνήθως λήγουν στην κατάληξη -ωμα όπως ίνωμα, λίπωμα, αδένωμα κ.α.⁶.

Ένα καλοήθες νεόπλασμα αναπτύσσεται τοπικά, δε διηθεί γειτονικούς ιστούς και δεν κάνει μεταστάσεις σε άλλα όργανα. Αν αυτός ο όγκος αναπτύσσεται και μεγαλώνει σε διαστάσεις, είναι πιθανό να δημιουργήσει πιεστικά προβλήματα σε όργανα της γύρω περιοχής. Αντίθετα ένα κακόηθες νεόπλασμα είναι διηθητικό, συχνά δίνει μεταστάσεις και είναι ικανό να διηθεί καταστρέφοντας γειτονικούς ιστούς και όργανα⁶.

Ανακεφαλαιώνοντας:

A. Τα χαρακτηριστικά των καλοηθών νεοπλασμάτων είναι:

- § Τα νεοπλασματικά κύτταρα μοιάζουν με τον μητρικό ιστό.
- § Είναι περιγεγραμμένα και έχουν κάψα.
- § Δεν δίνουν μεταστάσεις (αιματογενείς, λεμφογενείς)
- § Δεν διηθούν τους γύρω ιστούς.
- § Δεν προκαλούν θάνατο.

- § Δεν υποτροπιάζουν.
- § Κάνουν τοπική βλάβη (πίεση).

B. Τα χαρακτηριστικά των κακοηθών νεοπλασμάτων είναι:

- § Τα νεοκύτταρα χάνουν την ομοιότητα τους.
- § Δεν είναι περιγεγραμμένα και δεν έχουν κάψα.
- § Δίνουν μεταστάσεις.
- § Διηθούν τους γύρω ιστούς.
- § Είναι θανατηφόρα στο πλείστο των περιπτώσεων, αν δεν υπάρχει κάποιος θεραπευτικός χειρισμός.
- § Υποτροπιάζουν συνήθως.
- § Κάνουν καταστροφή των ιστών, διήθηση ιστών.

Η πιο συχνή μορφή καρκίνου είναι ο καρκίνος του δέρματος (μελάνωμα), ανεξάρτητα από το φύλο.

Στους άνδρες οι πιο συχνοί καρκίνοι είναι ο καρκίνος του πνεύμονα, ο καρκίνος της ουροδόχου κύστεως και ο καρκίνος του προστάτη, ενώ στις γυναίκες οι πιο συχνοί καρκίνοι είναι ο καρκίνος του μαστού και ο καρκίνος των γεννητικών οργάνων (μήτρας-ωοθήκης)⁶.

1.4 ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Ο καρκίνος προκαλείται από διαταραχές των γονιδίων, που φυσιολογικά ελέγχουν την διαίρεση και τον θάνατο των κυττάρων. Ο τρόπος με τον οποίο ένα κύτταρο μετασχηματίζεται σε καρκινικό, δεν έχει απόλυτα διευκρινιστεί.

Πολλές φορές το κύτταρο έχει τη γενετική προδιάθεση και αρκεί η έκθεση σε επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως είναι διάφορες χημικές ουσίες ή ακτινοβολία, για τη μετατροπή τους σε καρκινικό. Υπάρχουν, ακόμη, σπάνιες περιπτώσεις, κατά τις οποίες φαίνεται ότι πολλά κύτταρα, κάτω από την ισχυρή πίεση ενός επιβαρυντικού παράγοντα, χάνουν τον έλεγχο της αύξησής τους, με αποτέλεσμα να προκαλούν την ταυτόχρονη γένεση πολλών διαφορετικών όγκων⁷.

1.4.1 ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Υπάρχουν διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες και παράγοντες του τρόπου ζωής που μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές των φυσιολογικών γονιδίων και τη μετατροπή τους σε γονίδια που επιτρέπουν την ανάπτυξη του καρκίνου. Πολλές γονιδιακές διαταραχές, που οδηγούν στην εμφάνιση καρκίνου, είναι αποτέλεσμα του καπνίσματος, του λανθασμένου διαιτολογίου, της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία του ηλίου ή της έκθεσης σε καρκινογόνους παράγοντες στους χώρους εργασίας και στο περιβάλλον.

Η επιστήμη, έχει καταλήξει σε μια σειρά από παράγοντες που, όπως αποδείχθηκε, έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν την έναρξη της διαδικασίας καρκινογένεσης στον άνθρωπο.

Αυτοί είναι οι ατομικοί και οι εξωτερικοί παράγοντες:

- Ατομικοί παράγοντες, είναι οι ατομικές συνήθειες και ο τρόπος ζωής του σύγχρονου ανθρώπου. Όπως για παράδειγμα το κάπνισμα, η χρήση καπνού είναι υπεύθυνη συνολικά για το 20% των θανάτων από καρκίνο, η υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος, η κακή διατροφή κ.α.
- Εξωτερικοί παράγοντες είναι αυτοί που δεν εξαρτώνται από τη θέληση και τις συνήθειες του ατόμου. Όπως για παράδειγμα οι γενετική προδιάθεση ή κληρονομικότητα, η ηλικία, οι χημικές ουσίες, η υπεριώδης ακτινοβολία, η ιονίζουσα ακτινοβολία ή ακτίνες χ, η περιβαλλοντολογική ρύπανση, το βεβαρημένο εργασιακό περιβάλλον κ.α.⁷.

Συμπερασματικά ο καρκίνος είναι δυνατό να προσβάλλει κάθε άνθρωπο, ανεξάρτητα από το φύλο, την εθνικότητα ή την ηλικία του. Όσο νωρίτερα ανιχνεύεται ο καρκίνος και ξεκινάει η θεραπεία του, τόσο περισσότερες πιθανότητες υπάρχουν για την επιτυχή αντιμετώπιση του.

Εν κατακλείδι, ο καρκίνος δεν είναι μεταδοτικό νόσημα, δηλαδή δεν μεταδίδεται

από ένα άτομο που πάσχει σε ένα υγιές άτομο. Επίσης, η νόσος δεν προκαλείται από τον οποιοδήποτε τραυματισμό⁷.

1.4.2 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Πολλές φορές τα ίδια τα αντικαρκινικά φάρμακα ενοχοποιούνται για την ανάπτυξη κακοηθειών (π.χ. λευχαιμία). Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ενοχοποιούνται για την δημιουργία λεμφωμάτων. Η χρήση της υδαντοίνης δυνατό να προκαλέσει το σύνδρομο ψευδολεμφώματος και Non -hodgin λεμφωμάτων. Τα ανδρογόνα στεροειδή ενοχοποιούνται για τα ηπατώματα, ενώ η φαινυλαντοίνη για το νευροβλάστωμα. Εξ' άλλου η κυκλοφωσφαμίδη ενοχοποιείται για τον καρκίνο του ουροποιητικού συστήματος. Τέλος διάφορα σπερματοκτόνα και αντισυλληπτικοί αφροί ενοχοποιούνται για την ανάπτυξη εμβρυϊκών καρκινωμάτων στα παιδιά⁶.

1.4.3 ΦΥΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι φυσικοί παράγοντες επιπλέον που σχετίζονται με την ανάπτυξη κακοηθειών είναι η υπεριώδης ακτινοβολία και η ιονίζουσα ακτινοβολία. Ο ήλιος είναι πηγή ζώης και έχει μικροβιοκτόνες ιδιότητες, επίσης μετατρέπει την προβιταμίνη D σε βιταμίνη D, δυναμώνει την όραση, προκαλεί ευφορία και αισιοδοξία στα παιδιά αλλά και στους ενήλικες. Η αλόγιστη χρήση και έκθεση στον ήλιο (ηλιοθεραπεία ή επαγγελματική έκθεση) μπορεί να επιφέρει βλάβες στο ανθρώπινο δέρμα. Η ηλιακή ακτινοβολία αποτελείται από υπέρυθρες ορατές και υπεριώδεις ακτίνες. Ανάλογα με το μήκος κύματος οι υπεριώδεις ακτίνες διακρίνονται σε Α και Β (UVB,UVA)⁶.

Η ακτινοβολία UVA είναι αυτή που κυρίως ευθύνεται για την ανάπτυξη δερματικών καρκίνων, όπως το μελάνωμα, το βασικότερο καρκίνωμα, το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα και άλλα. Ο κίνδυνος αυτός είναι πολύ μεγαλύτερος σε άνδρες που πάσχουν από μελαγχρωματική ξηροδερμία και μελαγχρωματικούς σπίλους. Τα τελευταία χρόνια η επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας είναι πολύ μεγαλύτερη λόγω της ελλείψεως στην ατμόσφαιρα του όζοντος.

Η ιονίζουσα ακτινοβολία, έχει πλέον τεκμηριωθεί ως αιτία της λευχαιμίας από μελέτες που έχουν γίνει σε επιζήσαντες του ατομικού βομβαρδισμού της Χιροσίμα και το Ναγκασάκι από εργαζόμενους σε πυρηνικά εργοστάσια που εκτέθηκαν σε ακτινοβολία (ατυχήματα). Οι καρκίνοι που αναπτύσσονται είναι οι λευχαιμίες, τα λεμφώματα, ο καρκίνος του τυροειδούς, ο καρκίνος του δέρματος, σαρκώματα μαλακών μορίων και οστών, ο όγκος εγκέφαλου, καρκίνος του πνεύμονα.

Ο λανθάνων χρόνος που απαιτείται για την εκδήλωση της νεοπλασίας είναι διαφορετικός για κάθε είδος καρκίνου. Έτσι λευχαιμία μπορεί να εμφανισθεί μετά από πολλά χρόνια κατόπιν εκθέσεως σε ακτινοβολία, ενώ ο καρκίνος θυρεοειδούς ακόμα και μετά από 20 χρόνια. Από μελέτες σε παιδιά που επέζησαν του ατομικού βομβαρδισμού στην Ιαπωνία, η αιχμή της λευχαιμίας εμφανίσθηκε 5 χρόνια μετά την έκθεση στην ακτινοβολία, ενώ ακόμα και μετά από 15-20 χρόνια από την έκρηξη παρατηρήθηκε μεγάλη αύξηση του καρκίνου του θυρεοειδούς. Η ακτινοβολία δεν βλάπτει μόνο τα σωματικά κύτταρα αλλά και τα αρχέγονα γεννητικά με αποτέλεσμα οι βλάβες στα χρωματοσώματα να εκδηλωθούν και στις επόμενες γενιές.

Η τηλεόραση εκτός από την ιονίζουσα ακτινοβολία (σωμάτια) εκπέμπει και ηλεκτρομαγνητικά κύματα που δρουν αθροιστικά όπως οι άλλες ηλεκτρικές συσκευές (κομπιούτερ, φούρνοι μαγνητικών κυμάτων) και ηλεκτροφόρα καλώδια υψηλής τάσεως. Αμερικανοί ερευνητές απέδειξαν ότι σε παιδιά με λευχαιμία, το μεγαλύτερο ποσοστό κατοικούσαν κοντά σε μετασχηματιστές και καλώδια υψηλής τάσης. Πρέπει να αναφερθεί ότι η ραδιενέργεια σε ύψος 40.000 πόδια είναι 100 φορές μεγαλύτερη απ' ό τι στο έδαφος. Τα αεροπλάνα που πετάνε σε μεγάλο ύψος επομένως δέχονται πολύ μεγαλύτερη ακτινοβολία απ' ό τι τα αεροπλάνα που πετάνε σε χαμηλό ύψος. Τα μέλη των αεροπορικών πληρωμάτων δέχονται 900 milirem ακτινοβολίας τον χρόνο^{6,7}.

1.4.4 ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Στους προδιαθεσικούς παράγοντες συγκαταλέγονται και βιολογικοί παράγοντες. Οι λοιμώξεις από ιούς προδιαθέτουν την καρκινογένεση. Οι ιοί εισερχόμενοι στο γενετικό υλικό (DNA) του κυττάρου προκαλούν μέσω του αυξητικού παράγοντα διαφοροποίηση, μετάλλαξη, ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό και ανάπτυξη καρκίνου. Οι μηχανισμοί ογκογένεσης διακρίνονται σε άμεσους και έμμεσους:

§ Άμεσος μηχανισμός γίνεται όταν τα κύτταρα μολύνονται από τον ιό.

§ Έμμεσος μηχανισμός όταν ο ιός προκαλεί καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος με συνέπεια την διαιώνιση των κυττάρων και την ανάπτυξη της νεοπλασίας⁶.

Στους ανωτέρω μηχανισμούς συμμετέχουν και άλλοι παράγοντες που δρουν υποβοηθητικά όπως το είδος του ιού η ποσότητα, η αντοχή στον ιό, η διατροφή, το κάπνισμα και η ανεπάρκεια της ενεργητικής και παθητικής ανοσίας.

Οι ογκογόνοι ιοί διακρίνονται στους DNA και στους RNA ιούς. Από τους DNA ιούς, ο ιός του παπιλλώματος προκαλεί καρκίνο του γεννητικού συστήματος, ο ιός της ηπατίτιδας Β προκαλεί ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, ο αδενοϊκός προκαλεί καρκίνο αμυγδαλής, ο ιός Ε.Β προκαλεί ρινοφαρυγγικό καρκίνο. Ο ιός αυτός πολλαπλασιάζεται στα Β-λευμοκύτταρα και στα επιθηλάκια κύτταρα του φαρυγγικού βλεννογόνου.

Από τους RNA ιούς ογκογένεση προκαλεί ομάδα ρετροϊών ο HTLV III ευθύνεται για το σάρκωμα Carposi και την ανάπτυξη του. Μεταξύ άλλων βιολογικών παραγόντων που σχετίζονται με τον καρκίνο είναι η λοίμωξη από το schistosoma haemotabium που προκαλεί καρκίνο της ουροδόχου κύστης, στην δεύτερη δεκαετία της ζωής⁶.

Λεμφώματα (Non- Hodgkin) παρατηρήθηκαν σε αυξημένη συχνότητα σε παιδιά με επίκτητες ή συγγενείς ανοσοβιολογικές διαταραχές. Διάφοροι άλλοι παράγοντες

επίσης ενοχοποιούνται για την ανάπτυξη καρκινωμάτων όπως το stress η παχυσαρκία οι διάφοροι δυσπλαστικοί ιστοί και η κληρονομικότητα⁶.

Το κάπνισμα αποτελεί το σημαντικότερο γνωστό παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο. Η εξάρτηση από τον καπνό κατατάσσεται από τον Π.Ο.Υ. στην κατηγορία «ICD-10», σαν μια χρόνια κατάσταση στον τομέα των ψυχικών διαταραχών⁸.

Σύμφωνα με πρόσφατες εκτιμήσεις, υπολογίζεται ότι το 25% όλων των περιπτώσεων καρκίνου στην Ε.Ε. μπορεί να αποδοθεί στο κάπνισμα καθώς και το 80 με 90% των θανάτων από καρκίνο των πνευμόνων. Έχει υπολογιστεί ότι ο συνολικός αριθμός των θανάτων από τη χρήση καπνού το 2005, ανήλθε σε 5,4 εκατομμύρια ανθρώπους. Αν ο αριθμός αυτός συνεχίσει να αυξάνεται με τον ίδιο ρυθμό, θα οδηγηθούμε σε 6,4 και 8,3 εκατομμύρια θανάτους το 2015 και 2030 αντίστοιχα.

Η χρήση καπνού συνδέεται άμεσα με την εμφάνιση πολλών τύπων καρκίνου, όπως του πνεύμονα, της στοματικής κοιλότητας, του λάρυγγα, του οισοφάγου και της ουροδόχου κύστης.

Η ανάπτυξη του καρκίνου σε συγκεκριμένα όργανα εξαρτάται από τα σημεία που έρχονται σε επαφή τα χημικά συστατικά του καπνού. Ο αυξανόμενος κίνδυνος που παρουσιάζουν τα υπόλοιπα όργανα προέρχεται πιθανότατα από τις καρκινογόνες ουσίες που απορροφώνται στο αίμα μέσω των πνευμόνων και μεταφέρονται στο κάθε όργανο. Αξίζει να σημειωθεί ότι το κάπνισμα πούρου και πίπας είναι το ίδιο επιβαρυντικά για την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα, όπως το κάπνισμα τσιγάρου⁶.

Στις βλαβερές επιπτώσεις του καπνίσματος θα πρέπει να υπολογιστεί και ο κίνδυνος εμφάνισης του καρκίνου του πνεύμονα και πιθανόν άλλων μορφών καρκίνου σε μη καπνιστές, από την παθητική έκθεση στον καπνό (παθητικό κάπνισμα). Ο κίνδυνος αυξάνεται ανάλογα με το χρονικό διάστημα και την ποσότητα που καπνίζει κανείς κάθε μέρα.

Έχει παρατηρηθεί ότι ακόμα και μετά από δέκα χρόνια αποχής, ο κίνδυνος για τον πρώην καπνιστή δε φτάνει ούτε τον ελάχιστο κίνδυνο ενός ατόμου που δεν έχει καπνίσει ποτέ στη ζωή του⁸.

Σύμφωνα με τα τελευταία διαθέσιμα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, η Ελλάδα παρουσιάζει το υψηλότερο ποσοστό καπνιστών όχι μόνο ανάμεσα στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, αλλά και ανάμεσα στις χώρες-μέλη του Ο.Ο.Σ.Α..

Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες εκτιμούν ότι το ποσοστό των ενηλίκων που καπνίζουν καθημερινά φτάνει το 40%, το οποίο αυξάνεται στο 50% στους έφηβους, ενώ τα διαθέσιμα αντικαπνιστικά μέτρα που περιστασιακά έχουν επιβληθεί έως σήμερα φαίνεται πώς έχουν αποτύχει⁸.

Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση πολλών τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού, του ήπατος, του οισοφάγου, του φάρυγγα, της στοματικής κοιλότητας, του λάρυγγα και του εντέρου. Ο συνδυασμός καπνίσματος και κατανάλωσης αλκοόλ πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (συνεργική δράση). Το 22% των στοματικών καρκίνων και του φάρυγγα στους άνδρες αποδίδονται στο αλκοόλ, ενώ το ποσοστό πέφτει στο 9% για τις γυναίκες. Παρόμοια διαφορά εντοπίζεται και στους καρκίνους του οισοφάγου και του ήπατος. Έρευνες αναδεικνύουν τη μακροχρόνια βλάβη που προκαλείται στο νευρικό σύστημα, στο ήπαρ και σε άλλα όργανα μετά από χρόνια κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών⁸.

Ενώ για τους περισσότερους τύπους καρκίνου ο κίνδυνος εμφάνισης αυξάνεται με την αύξηση της ποσότητας που καταναλώνει κάποιος, στην περίπτωση του καρκίνου του μαστού έχει παρατηρηθεί ότι ακόμα και ένα ποτήρι αλκοόλ την ημέρα αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης κατά 10%^{6,9}.

Η Ελλάδα συγκαταλέγεται ανάμεσα στις χώρες, μεταξύ των άλλων ευρωπαϊκών χωρών, με μεσαία κατανάλωση οινοπνεύματος, ωστόσο παρουσιάζει αύξηση της τάξεως του 8% μεταξύ του 1970 και 2003^{6,9}.

Αξίζει να σημειωθεί ότι χώρες όπως η Γαλλία και η Ιταλία έχουν σημειώσει αξιόλογη μείωση της τάξεως του 35% και 50% αντίστοιχα για το ίδιο διάστημα.

Είναι γεγονός πλέον ότι οι ενδείξεις για τη σχέση της διατροφής και της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου δεν είναι τόσο ισχυρές, όσο οι ενδείξεις για τη σχέση μεταξύ καρκίνου και καπνίσματος ή αλκοόλ ή έκθεσης σε χημικές ουσίες. Παρόλα αυτά, θεωρείται ότι οι διατροφικές συνήθειες μπορεί να σχετίζονται με το 30% των καρκίνων στις αναπτυγμένες χώρες και πιθανώς με το 20% των καρκίνων στις αναπτυσσόμενες χώρες. Για το λόγο αυτό, σοβαρή σημασία θα πρέπει να δοθεί στην υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών συνηθειών με στόχο την πρόληψη της νόσου^{6,9}.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η υπερβολική κατανάλωση κόκκινου κρέατος και τροφής πλούσιας σε λίπος συνδέεται με τον καρκίνο του μαστού και του παχέος εντέρου. Διεθνείς μελέτες δείχνουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ λίπους και πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου. Αντιθέτως, η υγιεινή διατροφή, πλούσια σε φρούτα και λαχανικά φαίνεται πως έχει προστατευτική δράση.

Η Ελλάδα, σύμφωνα με τα στοιχεία της βάσης δεδομένων του Π.Ο.Υ. παρουσιάζει το δεύτερο -μετά την Ισπανία- ποσοστό αύξησης (16,9%) στη μέση ημερήσια κατανάλωση θερμίδων ανά άτομο για το διάστημα 1970 και 2003, ενώ έχει την 3η υψηλότερη κατανάλωση θερμίδων ανά άτομο (3.666 kcal) μετά την Πορτογαλία (3.746 kcal) και την Ιταλία (3.675 kcal)¹⁰.

Η έλλειψη σωματικής άσκησης και η παχυσαρκία αποτελούν παράγοντες, οι οποίοι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Η αύξηση της μάζας του σώματος σε συνδυασμό με την έλλειψη άσκησης ευθύνονται για το 19% των θανάτων από καρκίνο του μαστού και για το 26% των θανάτων από καρκίνο του εντέρου.

Στην Ευρώπη, περίπου ο μισός πληθυσμός ενηλίκων θεωρείται υπέρβαρος, ενώ στα αστικά κέντρα ανάλογος είναι ο αριθμός των ατόμων που δεν αθλούνται⁶.

Η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού και καρκίνων του ενδομητρίου, εντέρου, στομάχου και οισοφάγου. Οι βασικές αιτίες της παχυσαρκίας είναι κοινωνικές, προερχόμενες από περιβάλλοντα που προωθούν την

καθιστική ζωή και την υπερκατανάλωση τροφών που περιέχουν υψηλές θερμίδες.

Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ., η παχυσαρκία ευθύνεται για το 40% των περιπτώσεων του καρκίνου της μήτρας. Επιπλέον, σε συνδυασμό με την έλλειψη άσκησης ευθύνεται για 159.000 θανάτους από καρκίνο του παχέος εντέρου κάθε χρόνο και για 88.000 θανάτους από καρκίνο του μαστού¹⁰.

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η φυσική άσκηση και η ισορροπημένη διατροφή είναι προστατευτικοί παράγοντες στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του εντέρου και του καρκίνου του μαστού.

Το περιττό σωματικό βάρος και η έλλειψη άσκησης ευθύνονται για το 1/5 με 1/3 περίπου των καρκίνων του μαστού, του εντέρου, του ενδομητρίου, του στομάχου και του οισοφάγου. Διαπιστώνεται ότι η Ελλάδα, κατά τελευταία χρόνια (1980-2003), παρουσιάζει τα υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας, τόσο στους άνδρες, όσο και στις γυναίκες, τα οποία είναι σχεδόν διπλάσια από εκείνα των άλλων χωρών της Ευρώπης.

Συγκεκριμένα, το ποσοστό των ανδρών άνω των 15 ετών που είναι παχύσαρκοι φτάνει το 46%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τις γυναίκες είναι 38%^{6,10}.

1.5 ΤΡΟΠΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Στον άνθρωπο, μετά τη γονιμοποίηση του ωαρίου δημιουργούνται 65 τρισεκατομμύρια κύτταρα. Έχει υπολογιστεί ότι για να διατηρηθεί η κανονική προμήθεια του οργανισμού σε ερυθροκύτταρα, απαιτούνται 2.000.000 κυτταρικές διαιρέσεις/sec. Ο μηχανισμός της κυτταρικής διαίρεσης είναι σχεδόν τέλειος, αφού διαιρείται ένας τόσο μεγάλος αριθμός κυττάρων και μάλιστα χωρίς λάθη. Αυτή η τάξη και η απόλυτη ακρίβεια εξαρτάται από τη δράση συγκεκριμένων γονιδίων τα οποία ενεργοποιούνται τον κατάλληλο χρόνο και στη σωστή φάση, πριν και κατά την κυτταρική διαίρεση¹¹.

Η μελέτη των γονιδίων που προκαλούν καρκίνο και ονομάζονται ογκογονίδια, έχει

προσφέρει ένα μεγάλο πλήθος πληροφοριών για την κυτταρική διαίρεση στα κανονικά κύτταρα.

Για τη δημιουργία του καρκίνου, δύο ομάδες γονιδίων έχουν πολύ μεγάλη σημασία: α. τα ογκογονίδια, τα οποία παρακάμπτουν τα σημεία ελέγχου της κυτταρικής διαίρεσης, προκαλώντας ανεξέλεγκτη κυτταρική αύξηση β. τα ογκοκατασταλτικά γονίδια, τα οποία παρεμποδίζουν την ανεξέλεγκτη δράση των ογκογονιδίων. Μέχρι τώρα έχουν ανακαλυφθεί 100 περίπου διαφορετικά ογκογονίδια¹¹.

Σήμερα υπάρχει η πεποίθηση, ότι οι περισσότεροι καρκίνοι ξεκινούν από την απώλεια ελέγχου ενός και μόνο κυττάρου. Το κύτταρο αυτό πολλαπλασιάζεται και δίνει μια ομάδα κυττάρων, των οποίων η αύξηση δεν ελέγχεται, γιατί η ισορροπία μεταξύ κυτταρικής διαίρεσης και φυσιολογικού θανάτου έχει διαταραχθεί⁶.

Ανάλογα με τον τύπο του καρκινικού κυττάρου, σε μερικές εβδομάδες, μήνες ή χρόνια, σχηματίζεται μια μεγάλη μάζα κυττάρων τοπικά ή και με πιθανές τοπικές διηθήσεις ή και με απομακρυσμένες μεταστάσεις και η εμφάνιση αυτών θα προκαλέσει σημαντικά ζωτικά προβλήματα στον οργανισμό. Ο οργανισμός δεν μπορεί να αντιμετωπίσει εύκολα τα καρκινικά κύτταρα, επειδή μοιάζουν με τα φυσιολογικά, δεν ενεργοποιούν το ανοσοποιητικό σύστημα και έτσι συνεχίζεται ανεμπόδιστα η εισβολή και η εξάπλωση τους. Οι σύγχρονες αντιλήψεις συγκλίνουν στη διαπίστωση ότι η καρκινογένεση στον οργανισμό του ανθρώπου, είναι ένα πολύπλοκο γεγονός και μια σχετικά μακροχρόνια διαδικασία που διακρίνεται σε τέσσερις επιμέρους φάσεις:

§ ΦΑΣΗ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ: Οι επιστήμονες μετά από πολύχρονες μελέτες, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η φάση πρόκλησης του καρκίνου διαρκεί 15-30 χρόνια. Αυτό σημαίνει ότι απαιτείται μακροχρόνια έκθεση σε καρκινογόνους περιβαλλοντικούς παράγοντες, ώστε να ξεκινήσει η διαδικασία της καρκινογένεσης. Η φάση πρόκλησης μπορεί όμως να είναι συντομότερη σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ. η προσβολή από ακτινογενή λευχαιμία) ή οι γενετικά καθορισμένοι όγκοι της

βρεφικής ηλικίας, οι οποίοι υπάρχουν αφανώς από τη στιγμή της γέννησης και εξελίσσονται μετά από κάποιο χρονικό διάστημα.

§ **ΤΟΠΙΚΗ ΦΑΣΗ (in situ):** Σήμερα πιστεύεται ότι η προοδευτική βαριά δυσπλασία μετατρέπεται, στις περισσότερες περιπτώσεις, σε in situ καρκίνωμα, ενώ το τελευταίο μετά από μια πολύπλοκη διαδικασία που διαρκεί δέκα ή περισσότερα χρόνια, καταλήγει σε διηθητικό καρκίνο.

§ **ΦΑΣΗ ΔΙΗΘΗΣΗΣ:** Τα κύτταρα έχουν κακοήθη χαρακτηριστικά. Πολλαπλασιάζονται με γρήγορους ρυθμούς και έχουν τη δυνατότητα να διασπάσουν τη βασική μεμβράνη, να εισέλθουν στους γειτονικούς ιστούς και να φτάσουν μέχρι τα αγγεία του αίματος ή της λέμφου.

§ **ΦΑΣΗ ΔΙΑΣΠΟΡΑΣ:** Τα καρκινικά κύτταρα διηθούν όλο και περισσότερους ιστούς γύρω από την περιοχή της αρχικής ανάπτυξης, αυξάνοντας κατακόρυφα την πιθανότητα μεταστάσεων.

Μπορούν μεμονωμένα ή κατά ομάδες να μεταφέρονται, με τη βοήθεια του αίματος και του λεμφικού συστήματος, σε απομακρυσμένα σημεία του οργανισμού, δημιουργώντας διάσπαρτες μεταστάσεις⁶.

1.6 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Ο καρκίνος όταν αποκτήσει ένα ορισμένο μέγεθος, προκαλεί διάφορες εκδηλώσεις καθώς πιέζει γειτονικούς ιστούς μπορεί να προκαλεί πόνο, να διηθεί γειτονικά αιμοφόρα αγγεία οπότε μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία, να αποκτά τέτοιο μέγεθος που καθίσταται ψηλαφητή, να διαταράσσει την φυσιολογική λειτουργία των οργάνων με αποτέλεσμα την εμφάνιση δυσκολίας στην κατάποση, μεταβολής στην χροιά της φωνής κ.α., ανάλογα με το όργανο που εντοπίζεται η βλάβη⁶.

Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρία έχει καταρτίσει έναν κατάλογο πρώιμων εκδηλώσεων, που θέτουν υποψίες για την ύπαρξη κακοήθειας:

- Αλλαγές στην συμπεριφορά του εντέρου ή της κύστης όπως, η μεταβολή στις

κενώσεις ή δυσπεπτικά φαινόμενα που επιμένουν.

- Φλεγμονή του φάρυγγα που δεν υποχωρεί.
- Ασυνήθεις αιμορραγίες που δεν επουλώνονται ή παθολογικό έκκριμα.
- Ογκίδιο ή σκληρότητα οπουδήποτε στο δέρμα, όπως η σκλήρυνση ή διόγκωση στον μαστό ή σε άλλο σημείο του σώματος.
- Δυσπεπτικά ενοχλήματα ή δυσκολία κατάποσης.
- Εμφανής αλλαγή σε σπίλο ή κρεατοελιά, όπως όταν μεγαλώνει ξαφνικά και πολλαπλασιάζεται.
- Βήχας που συνεχίζεται για μεγάλο διάστημα ή βράχνιασμα της φωνής.
- Μεγάλη απώλεια βάρους σε μικρό διάστημα.

Βέβαια όλα αυτά τα σημεία δεν σημαίνουν πάντα την ύπαρξη κακοήθους ή καλοήθους νεοπλασίας. Ωστόσο είναι μερικές από τις εκδηλώσεις του, γι' αυτό και η εμφάνιση τους πρέπει να δημιουργήσει υποψίες. Όπως είναι σαφές κάθε τυχαία παρατήρηση ενός πέραν του συνηθισμένου και του φυσιολογικού όγκου ή γενικότερα μορφώματος, είναι σοβαρό κίνητρο για άμεση επίσκεψη στον αρμόδιο ιατρό, προκειμένου να διαγνωστεί, κατόπιν εξετάσεων φυσικών και εργαστηριακών, η επικινδυνότητα του ευρήματος¹².

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΤΙ

ΕΙΝΑΙ

ΠΟΝΟΣ

2.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΠΟΝΟΣ

Αν και η έννοια του πόνου είναι γνωστή στον καθένα, εν τούτοις, το τι ακριβώς είναι πόνος είναι δύσκολο να καθορισθεί κι' αυτό γιατί ο πόνος αποτελεί ουσιαστικά μία προσωπική εμπειρία και όχι ένα απλό "ερέθισμα-απάντηση" σύμπλεγμα. Σύμφωνα με τον ορισμό που καθιέρωσε η IASP (International Association for the Study of Pain) το 1979, πόνος είναι μία δυσάρεστη αισθητική και συγκινησιακή εμπειρία που έχει σχέση με πραγματική ή δυνητική καταστροφή ιστών ή που περιγράφεται σαν τέτοια. Ανάλογα με το μέγεθος του ερεθίσματος προκαλείται ήπιος, μέτριος, σοβαρός ή πολύ σοβαρός πόνος.

Ο πόνος μπορεί να είναι:

- Ø φυσιολογικός ή παθολογικός.
- Ø οξύς ή χρόνιος.
- Ø σωματικός, σπλαχνικός, νευροπαθητικός.
- Ø καλοήθους ή κακοήθους αιτιολογίας.
- Ø ανθεκτικός intractable pain
- Ø αβάστακτος unbearable pain
- Ø αθεράπευτος incurable pain

Το μέγεθος του ερεθίσματος, η αντίληψή του σαν πόνος και η απάντηση που προκαλείται αποτελούν μέρη μιας εξίσωσης στην οποία ουσιαστικό ρόλο παίζει η προσωπικότητα του ατόμου και η φιλοσοφική του τοποθέτηση απέναντι στο φαινόμενο της ζωής¹³.

2.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Προκειμένου να αντιληφθούμε τον/τους μηχανισμό/ούς προκλήσεως του πόνου, διακρίνουμε δύο ξεχωριστές ποιοτικά οντότητες: τον φυσιολογικό και τον

παθολογικό πόνο.

Ο όρος nociceptive ή αντίληψη του πόνου χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη νευρική απάντηση σε βλαπτικά ερεθίσματα και περιλαμβάνει μια σειρά ηλεκτροχημικών γεγονότων¹³.

2.2.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

Ο όρος χρησιμοποιείται για να καθορίσει μια σειρά παροδικών αισθήσεων που αντιλαμβανόμαστε όταν ένα ερέθισμα έχει ένταση αρκετή για να προκαλέσει βλάβη στους ιστούς ή τραύμα μικρής έκτασης, το οποίο όμως δεν προκαλεί εκτεταμένη αντιδραστική φλεγμονή ούτε βλάβη του νευρικού συστήματος. Ο Sherrington στις αρχές του αιώνα χρησιμοποίησε τον όρο "noxious = βλαβερό" για να περιγράψει ακριβώς αυτό τον τύπο του ερεθίσματος. Ο φυσιολογικός πόνος μπορεί να προκληθεί από μηχανικό, θερμικό ή χημικό ερέθισμα. Πειραματικά έχει δημιουργηθεί συγκεκριμένος ουδός κατά τον οποίο η αίσθηση παύει πια να είναι πίεση, ζεστό ή κρύο και γίνεται επώδυνο ερέθισμα. Η ένταση του ερεθίσματος που φθάνει τον ουδό του πόνου είναι όμοια μ' αυτήν που προκαλεί το αντανακλαστικό της απόσυρσης/ανάκλησης.

Η σχέση μεταξύ της έντασης του ερεθίσματος και της απάντησης σ' αυτό είναι ποσοτική, μέχρις ότου το ερέθισμα ξεπεράσει τα όρια ανοχής¹³.

Ο φυσιολογικός πόνος πρέπει να διακρίνεται από την δυσάρεστη αίσθηση που προκαλείται από αβλαβή ερεθίσματα "innocuous stimuli", καθώς στην περίπτωση αυτή αφ' ενός παρεμβάλλονται ψυχολογικοί παράγοντες όπως το άγχος και η υποβολή, αφ' ετέρου δε ο πόνος εκδηλώνεται με αντιδράσεις από το αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Η έννοια του φυσιολογικού πόνου ανταποκρίνεται στη λειτουργία των φυσιολογικών αισθήσεων. Τελεολογικά, αποτελεί φυσιολογικό προστατευτικό μηχανισμό, καθώς μας απομακρύνει από τους έστω και παροδικά βλαπτικούς

παράγοντες.

Στην καθημερινή ζωή αγγίζοντας κρύα ή ζεστά αντικείμενα, δεχόμενοι πίεση από έντονο ερέθισμα, τσίμπημα ή τσουγκρανιά, έχουμε πολλαπλές ευκαιρίες να αντιληφθούμε τι σημαίνει φυσιολογικός πόνος και να εκτιμήσουμε τις δυνατότητες ανοχής μας σ' αυτό¹³.

2.2.2 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

Είναι η αίσθηση που προκαλείται είτε από μια φλεγμονώδη αντίδραση που συνοδεύει ιστικό τραύμα, είτε από βλάβη του νευρικού συστήματος. Γι αυτό διακρίνεται σε φλεγμονώδη και νευρολογικό. Παρά τις μεταξύ τους διαφορές, έχουν ενδιαφέροντα κοινά χαρακτηριστικά που τους διακρίνουν από το φυσιολογικό πόνο:

- Ο πόνος μπορεί να συμβεί κατά την απουσία εμφανούς ερεθίσματος.
- Η απάντηση σε ερέθισμα μεγαλύτερου ουδού μπορεί να είναι υπερβολική ως προς το μέγεθος ή τη διάρκεια του ερεθίσματος.
- Ο ουδός για την πρόκληση του πόνου ελαττώνεται σε επίπεδα, που φυσιολογικά ένα αβλαβές ερέθισμα μπορεί να προκαλέσει πόνο.
- Η αίσθηση του πόνου μπορεί να επεκταθεί από το σημείο του τραύματος σε μη τραυματισμένη περιοχή.
- Μπορεί να δημιουργηθούν παθολογικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του συμπαθητικού και του σωματο-αισθητικού συστήματος.

Κατά τον παθολογικό πόνο διακόπτεται η εκλεκτικότητα ή εξειδίκευση του σωματο-αισθητικού συστήματος και παρατηρείται δυσαρμονία μεταξύ ερεθίσματος και απάντησης.

Το ερέθισμα δεν προκαλεί αντίστοιχη απάντηση. Δεν υπάρχει "adequate stimulus = κατάλληλο ερέθισμα". Ο πόνος μπορεί να προκληθεί από ασήμαντο ερέθισμα, να είναι έντονος και εξαιρετικά παρατεταμένος¹⁴.

2.3 Ο ΑΞΟΝΑΣ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Αποτελείται από δύο βασικά στοιχεία, τα οποία είναι:

α. η αντίληψη του επώδυνου ερεθίσματος:

§ προϋποθέτει ακεραιότητα του εγκεφαλικού φλοιού (συνείδηση).

§ σ' αυτήν οφείλεται η εκτίμηση της έντασης, της ποιότητας, της προέλευσης και της διάρκειας του πόνου.

§ μεταβάλλεται από φάρμακα (οπιοειδή), προμετωπιαία λευκοτομή, καταστροφή του νωτιαίου μυελού (στην περίπτωση αυτή το άτομο αντιλαμβάνεται τον πόνο αλλά δεν μπορεί να καθορίσει την εστία του).

β. η απάντηση στο επώδυνο ερέθισμα:

§ εκφράζεται άμεσα μέσω των απαγωγών νεύρων του κινητικού συστήματος (ομιλία, κίνηση) και του αυτονόμου συστήματος (καρδιά, αγγεία, σπλάχνα).

§ απάντηση με εκούσια κίνηση προϋποθέτει επικοινωνία με το φλοιό.

§ απάντηση με ακούσια κίνηση φανερώνει επικοινωνία με κατώτερα κέντρα και δεν απαιτεί αντίληψη του ερεθίσματος.

§ απουσία απάντησης εξ αιτίας μυϊκής παράλυσης ή/και αποκλεισμού του συμπαθητικού δεν προδικάζει αναλγησία. Αποτελεί μια από τις πιο δραματικές καταστάσεις¹⁴.

2.4 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

1. Ο πόνος είναι οξύς ή χρόνιος:

§ Οξύς είναι ο πόνος που προκαλείται από τραύμα ή χειρουργική επέμβαση, νόσο του δέρματος ή των εν τω βάθει ιστών ή από παθολογική λειτουργία των σπλάχνων.

Οι αιτίες προκαλούν ιστική βλάβη που είναι αναστρέψιμη.

Από βιολογική άποψη μπορεί να έχει προειδοποιητική, διαγνωστική ή θεραπευτική αξία. Ο οξύς μετεγχειρητικός πόνος είναι άχρηστος και βλαβερός.

§ **Ο χρόνιος πόνος** είναι αυτός που διαρκεί πάνω από τρεις μήνες ή αλλιώς είναι εκείνος που επιμένει ένα μήνα πέρα από τη συνηθισμένη πορεία μιας οξείας νόσου ή ενός λογικού χρόνου που απαιτείται για επούλωση του τραύματος. Εμφανίζεται σε χρόνιες παθολογικές καταστάσεις. Υποτροπιάζει ¹⁵.

2. Ο πόνος μπορεί να είναι:

§ **Σωματικός:** από τους μύς, τα οστά, το δέρμα, τον υποδόριο ιστό και το περιτόναιο άγεται με τις Αδ και C ίνες. Κατανέμεται στο αντίστοιχο δερμοτόμιο της ρίζας που διεγείρεται. Είναι πόνος οξύς, σαφής, εντοπιζόμενος.

§ **Σπλαχνικός:** από τα σπλάχνα άγεται με ίνες C και με λίγες Αδ. Κατανέμεται στα αντίστοιχα στοιχεία του ΑΝΣ. Είναι πόνος αμβλύς, μη εντοπιζόμενος.

§ **Νευροπαθητικός:**

- **αλλοδυνία:** Είναι ο πόνος σε μη βλαπτικά ερεθίσματα.
- **υπεραλγησία:** Είναι η υπερβολική απάντηση των υποδοχέων στα βλαπτικά ερεθίσματα. Αναπτύσσεται μετά από διακοπή της περιφερικής αισθητικής οδού.

Οφείλεται στις αυτόματες πυροδοτήσεις του ΝΜ και του θαλάμου από ερεθίσματα που έρχονται από την περιφέρεια λόγω ανώμαλων εκβλαστήσεων των νεύρων, διακοπής των ανασταλτικών ώσεων, τροποποίησης των νευρομεταβιβαστών και υποδοχέων, ενδογενή διεγερσιμότητα των κομμένων νωτιαίων νευρώνων, ή φυσιολογική λειτουργία του ΑΝΣ (ενώ η αισθητική οδός είναι καταστραμμένη).

Μετά από μια ιστική βλάβη, στις τελικές απολήξεις εκλύεται ουσία P και συγκεντρώνονται αλγογόνες ουσίες (βραδυκίνη, ακετυλοχολίνη, ιόντα H⁺ και K⁺, προσταγλανδίνες, λευκοτριένια). Οι ουσίες αυτές προκαλούν την πρωτοπαθή υπεραλγησία. Η ουσία P προκαλεί αγγειοδιαστολή και επιδρά στα μαστοκύτταρα που εκκρίνουν ισταμίνη και στα αιμοπετάλια που εκκρίνουν σεροτονίνη. Οι ουσίες αυτές ευαισθητοποιούν γειτονικούς υποδοχείς πόνου. Προκαλούν τη δευτεροπαθή υπεραλγησία.

Πρωτοπαθής και δευτεροπαθής υπεραλγησία αποτελούν την περιφερική ευαισθητοποίηση. Έτσι προκύπτει ένας καταιγισμός ερεθισμάτων στα οπίσθια κέρατα του ΝΜ -ευαισθητοποίηση των νευρώνων των οπισθίων κεράτων και επέκταση των δεκτικών πεδίων.

3. Οι συνιστώσες του πόνου είναι:

- § αισθητική επικριτική (sensory discriminative)
- § συναισθηματική συγκινησιακή (affective emotional)
- § γνωστική ερμηνευτική (cognitive interceptive)¹⁵

2.5 ΕΚΤΙΜΗΣΗ/ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Η εκτίμηση του πόνου είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση του μεγέθους του πόνου και της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής. Τα περισσότερα Κέντρα Αντιμετώπισης του Πόνου χρησιμοποιούν ειδικό έντυπο ερωτηματολόγιο και δελτίο εξέτασης, ώστε να έχουν ολοκληρωμένη εικόνα της κατάστασης του αρρώστου.

- **Ιστορικό:** Το πλήρες και λεπτομερές ιστορικό του πόνου πρέπει να διερευνήσει την ένταση, την προέλευση και την παθοφυσιολογία του πόνου. Οι πληροφορίες από τον άρρωστο, τους συγγενείς, ή το γιατρό που παραπέμπει

τον άρρωστο στο Ιατρείο του Πόνου πρέπει να δίνουν απάντηση στα ερωτήματα: πότε πονά, πού πονά, την ένταση του πόνου, ποιοι παράγοντες ενισχύουν ή αμβλύνουν τον πόνο, καθώς πιθανούς μηχανισμούς πρόκλησής του. Εάν είναι άρρωστος με χρόνια πόνο πρέπει να επιμείνουμε σε ερωτήσεις που αφορούν τον επαγγελματικό, τον κοινωνικό, τον οικονομικό και τον ψυχολογικό τομέα.

- **Φυσική εξέταση:** Έχει σκοπό να συνδέσει την επώδυνη σημειολογία που αναφέρει ο άρρωστος (ενοχλήματα / παράπονα) με την ανατομική οδό του πόνου. Συμβάλλει επίσης ουσιαστικά στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας κατά την επανεξέταση του ασθενούς.
- **Εργαστηριακές εξετάσεις:** Απαραίτητες είναι μόνο οι εξετάσεις που απαιτούνται για τη συνέχιση ή τροποποίηση ή/και διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Π.χ. η λευκοπενία επιβάλλει διακοπή της χορήγησης καρβαμαζεπάμης. Ακτινολογική διερεύνηση απαιτείται για επιβεβαίωση μεταστάσεων και προσθήκη ακτινοβολίας κλπ.
- **Μέθοδοι μέτρησης και εκτίμησης του πόνου:** Η αντικειμενική εκτίμηση του πόνου δεν είναι ευχερής, γιατί στηρίζεται στην υποκειμενική αξιολόγηση του πόνου από τον ασθενή. Ο Lassagna από το 1960 σημείωσε ότι "ο γιατρός που ασχολείται με τον πόνο είναι στο έλεος του αρρώστου. Εξαρτάται από την ικανότητα και προθυμία του αρρώστου να επικοινωνήσει μαζί του". Χρησιμοποιήθηκαν και χρησιμοποιούνται κλίμακες οι οποίες δίνουν ενδείξεις για το μέγεθος (ένταση και διάρκεια) του πόνου¹⁶.

α. Κλίμακα λέξεων (Verbal Descriptor Scale)

- Πέντε συνήθως λέξεις: μέτριος, ενοχλητικός, βασανιστικός, φοβερός αβάστακτος πόνος. Δεν είναι αξιόπιστη. Οι ασθενείς επιλέγουν συνήθως τις μεσαίες λέξεις.

β. Κλίμακα αριθμών (Numeric Rating Scale)

Κλίμακα οπτικού ανάλογου (Visul Analog Scale)

- Αριθμητική κλίμακα από 0 (=καθόλου πόνος) έως 10 (=ο χειρότερος πόνος).

Είναι απλή και εύχρηστη.

γ. Πίνακας με σχήματα προσώπου με χαμόγελο έως κλάμα (continuum of smiling to crying faces)

- Χρησιμοποιείται κυρίως στα παιδιά .

δ. Ερωτηματολόγιο MPQ (The McGill Pain Questionnaire)

- Έντυπο ερωτηματολόγιο περιγραφής των στοιχείων του πόνου. Αναφέρεται σε είκοσι ενότητες.

ε. Ημερολόγιο πόνου (Pain Diary)

στ. Πολυφασική περιγραφή της προσωπικότητας (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, MMPI)

- Περιλαμβάνει και ερωτήσεις που αφορούν την ψυχική σφαίρα, την κοινωνική, επαγγελματική και οικονομική υπόσταση του ασθενούς. Θεωρείται πιο αντικειμενική, αλλά απαιτεί εμπειρία, χρόνο και ικανότητα επικοινωνίας με τον ασθενή.

ζ. Προσπάθεια εκτίμησης του μεγέθους του πόνου γίνεται επίσης με:

- ακουστικά και σωματο-αισθητικά προκλητά δυναμικά
- πονόμετρο ή αλγόμετρο πίεσης

η. Πειραματικά:

- Ερευνάται συνήθως ο πόνος, με την καταγραφή της ανοχής θερμού ερεθίσματος (υποχρεώνεται το πειραματόζωο να πατήσει πάνω σε θερμαινόμενη επιφάνεια)¹⁶.

2.6 ΓΙΑΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΟΥΜΕ ΤΟΝ ΠΟΝΟ

Η ανακούφιση του πόνου αποτελεί βασική αρχή/στόχο της Ιατρικής. Έχει αποδειχθεί ότι η αποτελεσματική αναλγησία ελαττώνει τη μετεγχειρητική κακουχία, την ψυχολογική καταπόνηση, τις επιπτώσεις του πόνου στα όργανα και συστήματα

(stress response), την παραμονή στο νοσοκομείο, εξασφαλίζει καλύτερο αποτέλεσμα και επιτάχυνση της ανάρρωσης και στην περίπτωση του αθεράπευτου πόνου ποιότητα ζωής. Οι ασθενείς με αθεράπευτο πόνο ανέρχονται στο 1/3 περίπου των ασθενών με προβλήματα χρόνιου πόνου. Η αντιμετώπισή τους συνοδεύεται από σοβαρά ηθικά/δεοντολογικά και κοινωνικοοικονομικά προβλήματα.

2.7 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Βασική προϋπόθεση για την επιλογή του κατάλληλου αναλγητικού αποτελεί η γνώση των φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών του ιδιοτήτων, έτσι ώστε να επιτύχουμε σταθερή συγκέντρωση/πυκνότητά του στο πλάσμα και σταθερά επίπεδα αναλγησίας¹⁷.

Η ποσότητα του φαρμάκου στους ιστούς εξαρτάται από την :

- § Οδό χορήγησης
- § Συχνότητα χορήγησης
- § Ρυθμό απελευθέρωσης
- § Ρυθμό απορρόφησης/πρόσληψης
- § Ποσότητα που μεταβολίζεται στο εντερικό τοίχωμα ή στο ήπαρ κατά την απορρόφηση (first pass metabolism)
- § Ρυθμό κατανομής στα όργανα και τους ιστούς
- § Οδούς και ρυθμούς μεταβολισμού
- § Οδούς και ρυθμούς απέκκρισης

Οι παράγοντες αυτοί μεταβάλλονται από την ηλικία, τη γενική κατάσταση του ασθενούς και τη φυσιοπαθολογία της υποκείμενης νόσου¹⁷.

Οδοί χορήγησης :

- Ενδοφλεβίως
- Ενδομυϊκώς

- Υποδορίως
- Από του στόματος
- Επισκληριδίως
- Ενδορραχιαίως
- Υπογλωσσίως
- Από το ορθό (υπόθετο)
- Διαδερμικά
- Ενδορινικά
- Στα κοιλιακά συστήματα του εγκεφάλου

Η χορήγηση μιας συνταγής αναλγητικών φαρμάκων, αποτελεί κοινή ιατρική συνήθεια, η οποία όμως πολλές φορές αντί να απαλύνει τον πόνο οδηγεί σε μια "παράδοξη" επιδείνωση με αποτελέσματα απογοητευτικά. Αναφέρεται χαρακτηριστικά ότι οι περισσότεροι ασθενείς με χρόνια πόνο, που προσέρχονται στα Ιατρεία/Κλινικές Πόνου, είναι αρνητικά τοποθετημένοι απέναντι στο πρόβλημά τους και ότι δεν περιμένουν καμία ουσιαστική βοήθεια.

Γι αυτό είναι απαραίτητο να διακρίνουμε αν πρόκειται για πραγματικό ή υποθετικό (φανταστικό) οξύ ή χρόνια πόνο και να προχωρήσουμε στην κατάλληλη θεραπευτική αγωγή, αφού με υπομονή εξηγήσουμε στον ασθενή τι ακριβώς κάνουμε και γιατί, τι πρόκειται να κάνουμε, τι προσδοκούμε και να του δώσουμε να καταλάβει ότι υπάρχουν ποικίλοι συνδυασμοί και δυνατότητες τις οποίες μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε μέχρις ότου ελαττώσουμε ή απαλείψουμε τον πόνο του¹⁷.

Μπορούμε να χορηγήσουμε:

- I.** Αναλγητικά με περιφερική δράση
- II.** Αναλγητικά με κεντρική δράση
- III.** Μη ειδικά αναλγητικά φάρμακα

IV. Ηρεμιστικά και αγχολυτικά φάρμακα

I. Αναλγητικά με περιφερική δράση

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα τα οποία δρουν σαν ισχυροί αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών, παρεμποδίζοντας τη δράση της κυκλοξυγενάσης (COX).

Η COX υπάρχει σε δύο μορφές COX1 και COX2. Η πρώτη υπάρχει σε όλους τους ιστούς και στο γαστρικό βλεννογόνο, ενώ η δεύτερη ενεργοποιείται μόνο σε φλεγμονή. Έτσι υπάρχει η δυνατότητα χρήσης παραγόντων χωρίς γαστρική επίδραση. Έχουν και κεντρική δράση. Χρησιμοποιούνται κυρίως καρβοξυλικά οξέα, πυραζόλες και οξικάμες. Οι ανεπιθύμητες δράσεις τους αφορούν κυρίως το πεπτικό και αιματολογικό σύστημα.

II. Αναλγητικά με κεντρική δράση

Καλούνται οπιοειδή αναλγητικά, γιατί καταλαμβάνοντας τους υποδοχείς των ενδογενών οπιοειδών (εγκεφαλίνης, ενδορφίνης και δινορφίνης) στον εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό, μιμούνται τις δράσεις τους.

Η επιλογή του κατάλληλου οπιοειδούς, της αντίστοιχης δόσης, και της οδού χορήγησής του, υπαγορεύονται από το είδος του πόνου και τις υπάρχουσες νοσηλευτικές δυνατότητες. Χορηγούνται από του στόματος, ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως, ενδοραχιαίως, επισκληριδίως, στα κοιλιακά συστήματα του εγκεφάλου (πλαγία κοιλία) και διαδερμικώς, σε δόσεις ανάλογες με την ένταση του πόνου και το προσδοκώμενο αποτέλεσμα. Περιφερικά χορηγούμενα έχουν αναλγητική δράση σε καταστάσεις φλεγμονής. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η φλεγμονή προάγει τη σύνθεση υποδοχέων οπιοειδών στα γάγγλια των οπισθίων ριζών και τη μεταφορά τους στην περιφέρεια. Ακόμη αδρανείς προϋπάρχοντες υποδοχείς ενεργοποιούνται στις απολήξεις των αισθητικών νεύρων.

III. Μη ειδικά αναλγητικά φάρμακα

§ *Τρικυκλικά αντικαθλιπτικά:* Ανακουφίζουν από την κατάθλιψη και την τάση που συνοδεύουν το χρόνιο πόνο. Με τη δράση τους στους

υποδοχείς των οπιοειδών, στους α αδρενεργικούς και τους σεροτονινικούς υποδοχείς, προκαλούν με άμεσο τρόπο αναλγησία.

§ **Αντισπασμωδικά:** Χορηγούνται σε περιπτώσεις πόνου που οφείλεται σε απονευρωτικές διεργασίες (καυσαλγία), στη μεθερπητική νευραλγία, στη νευραλγία του τριδύμου, σε περιφερικές νευροπάθειες, μετατραυματικά σύνδρομα κακώσεων του ΝΜ, στο μέλος φάντασμα.

§ **Αντιαρρυθμικά:** Όπως και τα προηγούμενα εκτός της κεντρικής δράσης, περιφερικά περιορίζουν την υπερδιέγερση και τις αυτόματες πυροδοτήσεις.

Χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου.

§ **Αντισεροτονινιά και αντισταμινικά:** Δρούν εναντίον της σεροτονίνης και της ισταμίνης που εκλύονται περιφερικά από τα αιμοπετάλια και τα μαστοκύτταρα.

§ **Κορτικοστεροειδή:** Αναστέλλουν το σχηματισμό προσταγλανδινών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους από τα διάφορα συστήματα, υπαγορεύουν την εξαιρετικά προσεκτική και περιορισμένη χορήγησή τους, μόνο σε χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις.

§ **Μυοχαλαρωτικά:** Προκαλούν μέτρια καταστολή του ΚΝΣ και αναστολή των περιφερικών αντανακλαστικών τάσεων, παρεμβαίνοντας στη δραστηριότητα των περιφερικών νευρώνων.

§ **Τοπικά αναισθητικά:** Σε συστηματική χορήγηση χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου. Ελαττώνουν την έκτοπη δραστηριότητα των καταστρεμμένων νευρώνων. Η τοπική χορήγηση / διήθηση τραύματος περιορίζει τη δευτεροπαθή υπεραλγησία. Αποκλεισμός κεντρικός ή/και των συμπαθητικών γαγγλίων διακόπτει την αισθητική αγωγιμότητα και περιορίζει την ανώμαλη λειτουργία του συμπαθητικού.

§ **Καλσιτονίνη:** Χορηγείται για την αντιμετώπιση οστικών πόνων

αποπρωτοπαθείς ή μεταστατικές νεοπλασματικές εστίες. Η δράση της πιθανώς οφείλεται σε αύξηση β-ενδορφινών.

§ **Ηρεμιστικά - Κατασταλτικά - Αγχολυτικά:** Χορηγούνται για ηρέμηση και ανακούφιση από το άγχος και το φόβο που δημιουργεί ο αθεράπευτος πόνος, καθώς και για εξασφάλιση ύπνου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους συνίστανται σε παράδοξη αύξηση του άγχους και της αϋπνίας, σε αδυναμία πνευματικής συγκέντρωσης και αποδοχής, καθώς και σε εξάρτηση. Απαιτείται επιλογή και τιτλοποίηση των δόσεων¹⁷.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΤΙ

ΕΙΝΑΙ

ΠΟΙΟΤΗΤΑ

ΖΩΗΣ

3.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Είναι η κατάσταση καλής ζωής ως συνισταμένης δυο παραγόντων της ικανότητας να επιτελεί ο ασθενής καθημερινές δραστηριότητες που αντανακλούν σωματική, κοινωνική και ψυχική ευρωστία και της ικανοποίησής του σε ό,τι αφορά τη λειτουργικότητά του και τον έλεγχο της ασθένειάς¹⁸. Είναι η υποκειμενική αξιολόγηση του ικανοποιητικού τρόπου ζωής ως συνόλου. Είναι το χάσμα μεταξύ των προσδοκιών και των επιτευγμάτων του ασθενούς, όσο μικρότερο το χάσμα τόσο καλύτερη η ποιότητα ζωής¹⁹. Αντιπροσωπεύει το λειτουργικό αποτέλεσμα μιας ασθένειας και της θεραπείας της, όπως αυτό γίνεται αντιληπτό από τον ίδιο τον ασθενή²⁰.

Σε γενικές γραμμές, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής συνιστά την υποκειμενική αντίληψη του ασθενούς σχετικά με τα συμπτώματα του είτε αυτά προέρχονται από τη νόσο είτε από τη θεραπεία αυτής. Παρότι ο όρος εμφανίζεται στη βιβλιογραφία μόλις προ 20ετίας, τα τελευταία χρόνια ολοένα και περισσότερες μελέτες κάνουν αναφορά στην ποιότητα ζωής. Επί του παρόντος, περίπου 10% των κλινικών μελετών στην ογκολογία συμπεριλαμβάνουν την ποιότητα ζωής ως κύριο τελικό στόχο²¹. Η προσέγγιση της ποιότητας ζωής είναι ιδιαίτερα σημαντική όταν η εφαρμοζόμενη θεραπεία έχει παρηγορητική έννοια ή όταν τοξική για τον οργανισμό θεραπεία επιφέρει δυσανάλογα μικρή βελτίωση στο προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς.

Παρότι υπάρχει αυξημένη τεκμηρίωση σχετικά με την αξία του προσδιορισμού της ποιότητας ζωής, ένα από τα πιο δύσκολα ζητήματα είναι η εκτίμησή της, λόγω της υποκειμενικότητας που ο όρος εμπεριέχει.

Η διαδικασία εκτίμησης της ποιότητας ζωής αντλεί στοιχεία από πολλά πεδία όπως η ψυχολογία και η στατιστική ενώ η πλειονότητα των ερευνητών αναγνωρίζει ότι είναι σημαντικοί για τους ογκολογικούς ασθενείς παρά να τίθεται το γενικόλογο

ερώτημα του «Πώς είναι η ποιότητα της ζωής σου».

Ένας αριθμός ερευνητικών άρθρων, υποστηρίζει ότι ο προσδιορισμός της ποιότητας ζωής θα μπορούσε να είναι αντικειμενικός αν οι κλινικοί ογκολόγοι αναγνώριζαν τα συμπτώματα του ασθενούς και τα κατέγραφαν, αντί της αναφοράς των συμπτωμάτων αυτών από τους ίδιους τους ασθενείς.

Οι Stephens και συν²² χρησιμοποιώντας τη λίστα συμπτωμάτων του Rotterdam (Rotterdam Symptom Checklist) μελέτησαν περισσότερους από 700 ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα. Οι ασθενείς και οι γιατροί έκαναν αναφορά στα ίδια συμπτώματα για μία συγκεκριμένη χρονική περίοδο μελέτης. Όταν έγινε η σύγκριση της καταγραφής διαπιστώθηκε ότι οι γιατροί υποεκτιμούσαν τα επίπεδο λειτουργικότητας των ασθενών και έκαναν μικρή αναφορά σε συμπτώματα τα οποία οι ίδιοι οι ασθενείς ανέφεραν. Επομένως η χρήση των ερωτηματολογίων αναφοράς συμπτωμάτων από τους ίδιους τους ασθενείς έχει αποτελέσει καθημερινή πρακτική στην εκτίμηση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

Αυτό εξάλλου συνάδει με την ολοένα αυξανόμενη τάση μεγιστοποίησης της σημασίας αυτοπροσδιορισμού του ασθενούς και κατοχύρωσης των βασικών του δικαιωμάτων.

3.2 ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΤΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Όνομασία Μεθόδου	Είδος εκτίμησης
Μικρή Φόρμα 36 (Short Form 36)	Γενική
Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Έρευνα ΚΑΙ ΤΗΝ Αντιμετώπιση του Καρκίνου (EORTC)- EORTC QLQ C-30	Ειδική για καρκίνο
Λειτουργική προσέγγιση της αντινεοπλασματικής θεραπείας – Γενική (FACT-G)	Ειδική για καρκίνο

Σημαντική παράμετρος του επιπέδου λειτουργικότητας του ασθενούς, κυρίως σε ό, τι αφορά το ζήτημα της πρόγνωσης της νόσου αλλά και της δυνατότητας αυτού να υποβληθεί σε χημειοθεραπευτική αγωγή, αποτελεί η κατάσταση λειτουργικής δραστηριότητας (performance status PS).

Δηλαδή η αξιολόγηση του βαθμού ευεξίας, λειτουργικότητας και του επιπέδου ικανότητας για φυσιολογική δραστηριότητα. Με σκοπό την αξιολόγηση της κατάστασης λειτουργικότητας έχουν εισαχθεί κατά διαστήματα ποικίλες βαθμολογικές κλίμακες εκ των οποίων οι σημαντικότερες είναι η κλίμακα Karnofsky.

Η κλίμακα που εισήχθη από τον C.G. Zubrod και στη συνέχεια υιοθετήθηκε από την Ανατολική Συνεργατική Ογκολογική Ομάδα (ECOG) και από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) και η κλίμακα Lansky, η οποία αποσκοπεί στην αποτίμηση της κατάστασης ικανότητας παιδιών με ογκολογικά νοσήματα.

3.3 Η ΚΛΙΜΑΚΑ KARNOFSKY

Η Κλίμακα Karnofsky, ονομάστηκε έτσι από τον Dr. David A. Karnofsky ο οποίος την περιέγραψε σε συνεργασία με τον Dr. Joseph H. Burchenal το 1949. Είναι δεκάβαθμη και σχεδιάστηκε προς εκτίμηση του επιπέδου της δραστηριότητας του ασθενούς και της ανάγκης παροχής ιατρικής φροντίδας. Αποτελεί ένα γενικό μέτρο της αυτονομίας του αρρώστου και έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως ως δείκτης γενικότερης προσπέλασης του ογκολογικού ασθενούς. Παρότι έχει χρησιμοποιηθεί επί μακρόν, δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα για την αξιοπιστία και την εγκυρότητα της²³.

<p>Ικανός να επιτελεί φυσιολογική δραστηριότητα και να εργάζεται.</p> <p>Δεν χρήζει ιδιαίτερης φροντίδας.</p>	<p>100</p> <p>90</p> <p>80</p>	<p>Φυσιολογικός χωρίς ενοχλήματα. Χωρίς εμφανή σημεία νόσου.</p> <p>Ικανός να επιτελεί φυσιολογική δραστηριότητα. Ήπια σημειολογία και συμπτωματολογία νόσου.</p> <p>Φυσιολογική δραστηριότητα με προσπάθεια. Περισσότερη σημειολογία και συμπτωματολογία νόσου.</p>
<p>Ανίκανος προς εργασία.</p> <p>Ικανός να ζει στο σπίτι και να φροντίζει για τις περισσότερες από τις προσωπικές του ανάγκες.</p> <p>Ποικίλος βαθμός απαιτούμενης βοήθειας.</p>	<p>70</p> <p>60</p> <p>50</p>	<p>Φροντίζει τον εαυτό του. Ανίκανος να επιτελεί φυσιολογική δραστηριότητα ή να εργάζεται ενεργά.</p> <p>Χρειάζεται περιστασιακή βοήθεια αλλά είναι ικανός να φροντίζει για τις περισσότερες προσωπικές του ανάγκες.</p> <p>Χρειάζεται σημαντική βοήθεια και συχνή ιατρική φροντίδα.</p>
<p>Ανίκανος να φροντίζει τον εαυτό του.</p> <p>Χρειάζεται ισοδύναμο ιδρυματικής ή νοσοκομειακής φροντίδας.</p>	<p>40</p> <p>30</p>	<p>Αναπηρία. Χρειάζεται ειδική φροντίδα και βοήθεια.</p> <p>Σημαντική αναπηρία. Ενδείκνυται νοσοκομειακή περίθαλψη παρότι δεν</p>

<p><i>Ενδεχομένως η νόσος προοδεύει με ταχείς ρυθμούς.</i></p>	<p>20</p> <p>10</p> <p>0</p>	<p>απειλείται άμεσα η ζωή του.</p> <p>Σοβαρά ασθενής. Απαραίτητη η νοσοκομειακή περίθαλψη. Απαραίτητη η ενεργός υποστηρικτική αγωγή.</p> <p>Βαριά άρρωστος. Απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις ταχέως εξελισσόμενες.</p> <p>Θάνατος.</p>
--	------------------------------	--

Ωστόσο, σε κλινικές μελέτες, ο βαθμός της κλίμακας Karnofsky προβλέπει με σημαντική ακρίβεια την πρόωμη επέλευση θανάτου ενώ η ταχεία πτώση του επιπέδου ικανότητας με βάση την κλίμακα αυτή μπορεί να αποτελεί σε μεγάλο βαθμό αξιόπιστο δείκτη πρόγνωσης της επιδείνωσης και του επικείμενου θανάτου του ασθενούς.

Παρόλα αυτά η κλίμακα Karnofsky υπόκειται σε περιορισμούς στη χρήση της ως προγνωστικού δείκτη, καθώς οι υψηλές βαθμολογίες της κλίμακας (αλλά και κάθε άλλης κλίμακας αξιολόγησης του PS) δεν αντανακλούν απαραίτητως υψηλό προσδόκιμο επιβίωσης.

Επιπλέον, η κλίμακα δεν χρησιμοποιείται με ευχέρεια για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ηλικιωμένων ασθενών καθότι δεν συμπεριλαμβάνει πολλά από τα πεδία διαταραγμένης λειτουργικότητας αυτής της κατηγορίας ασθενών όπως για παράδειγμα είναι ο βαθμός εκούσιου ελέγχου της λειτουργίας του εντέρου ή της ουροδόχου κύστεως²⁴.

Η κλίμακα της Ανατολικής Συνεργατικής Ογκολογικής Ομάδας (ECOG) δημοσιεύτηκε αρχικά το 1960 από τον C. Gordon Zubrod και υιοθετήθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO). Είναι πεντάβαθμη και συνεπώς περισσότερο

εύχρηστη στην καθημερινή κλινική πράξη συγκριτικά με την κλίμακα Karnofsky, αν και λιγότερο λεπτομερειακή και αναλυτική στην περιγραφή της δραστηριότητας του ασθενούς.

Η διακύμανση στην αξιολόγηση της κατάστασης ενός συγκεκριμένου αρρώστου είναι μικρότερη με την κλίμακα ECOG, τόσο σε επίπεδο ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού όσο και σε επίπεδο του ίδιου του αρρώστου.

3.4 Η ΚΛΙΜΑΚΑ ECOG/WHO

Βαθμός	Δραστηριότητα	Διαταραχή λειτουργικότητας
0	Πλήρως ενεργός, ικανός να επιτελεί τις συνήθεις δραστηριότητες χωρίς περιορισμούς.	Καμία
1	Περιορισμένος σε φυσικές δραστηριότητες που απαιτούν προσπάθεια, αλλά περιπατητικός και ικανός να επιτελεί ελαφρά εργασία.	Ελαφρά
2	Περιπατητικός και ικανός προς αυτοεξυπηρέτηση, αλλά ανίκανος να επιτελεί εργασία. Περισσότερο από	Μέτρια

3	<p>50% της ημέρας.</p> <p>Ικανός προς μερική μόνο αυτοεξυπηρέτηση.</p> <p>Περιορισμένος στο κρεβάτι ή την καρέκλα για περισσότερο από 50% της ημέρας.</p>	<p>Βαριά</p> <p>Απειλή της ζωής</p>
4	<p>Πλήρως ανενεργός.</p> <p>Ανίκανος προς αυτοεξυπηρέτηση. Πλήρως κατάκοιτος.</p>	<p>Θάνατος</p>
5	<p>Θάνατος</p>	

Παρόλα αυτά η μεταφορά της βαθμολόγησης από τη μια κλίμακα στην άλλη είναι δυνατή και μπορεί να γίνεται οποτεδήποτε αυτό απαιτείται χωρίς στατιστική διαφορά στην αξιοπιστία, αν και σε περιπτώσεις χαμηλού βαθμού κατάστασης λειτουργικής δραστηριότητας υπάρχει μεγάλο εύρος διακύμανσης²⁵.

Ο Lansky και συν. Εισήγαγαν το 1987 μια κλίμακα αξιολόγησης της κατάστασης ικανότητας παιδών με κακοήθη νεοπλασματικά νοσήματα²⁶ λόγω της δυσκολίας αυτής της κατηγορίας ασθενών να εκφράσουν την ποιότητα ζωής που βιώνουν βασισμένη σε κατά το δυνατόν περισσότερο αντικειμενικά κριτήρια βαθμολόγησης και εκτίμησης.

3.5 Η ΚΛΙΜΑΚΑ LANSKY

Βαθμός	Κατάσταση λειτουργικής δραστηριότητας
100	Πλήρως ενεργός, φυσιολογικός.
90	Ήπιος περιορισμένος σε κοπιώδη φυσική δραστηριότητα.
80	Ενεργός αλλά με εύκολη κόπωση.
70	Μεγαλύτερος περιορισμός στο παιχνίδι και μικρότερος χρόνος για δραστηριότητες παιχνιδιού.
60	Εκτός κρεβατιού αλλά ελάχιστη δραστηριότητα παιχνιδιού. Συμμετέχει σε ήπιο παιχνίδι.
50	Συμμετέχει σε ήπιο παιχνίδι.
40	Κυρίως κλινήρης. Συμμετέχει σε ήπιες δραστηριότητες.
30	Κατάκοιτος. Χρειάζεται βοήθεια ακόμη και για ήπιο παιχνίδι.
20	Κοιμάται συχνά. Περιορισμένος σε πολύ παθητικό παιχνίδι.
10	Ανίκανος για παιχνίδι. Δεν σηκώνεται από το κρεβάτι.
0	Καμία ανταπόκριση.

Ο προσδιορισμός του βαθμού της κατάστασης λειτουργικότητας του ασθενούς είναι ιδιαίτερος χρήσιμος όταν πρόκειται να ληφθούν αποφάσεις σχετικά με τη χορήγηση δυνητικά επικίνδυνης κυτταροτοξικής θεραπείας. Υπό αυτή την έννοια, ένας χαμηλός βαθμός σε κάποια από τις δύο κύριες κλίμακες αξιολόγησης, είναι δυνατόν να επηρεάσει καθοριστικά την απόφαση εφαρμογής μιας μορφής θεραπείας στη θέση μιας άλλης μικρότερου θεραπευτικού εύρους και συνεπώς αυξημένης τοξικότητας. Έτσι, κατά το θεραπευτικό σχεδιασμό του μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονος, η συνδυασμένη αγωγή με βάση την πλατίνας, είναι η ενδεικνυόμενη αγωγή για ασθενείς με ECOG κατάσταση λειτουργικής δραστηριότητας 0 ή 1. Ωστόσο για ασθενείς με PS 2 προτιμάται η μονοθεραπεία με άλλον χημειοθεραπευτικό παράγοντα, όπως για παράδειγμα η γεμισιταβίνη, η βινορελμπίνη και οι ταξάνες²⁷.

Παρότι υπάρχουν αρκετά προβλήματα στην προσέγγιση και την εκτίμησή της, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής έχει γίνει περισσότερο αποδεκτή από τους κλινικούς ιατρούς, ως δείκτης των υποκειμενικών εμπειριών που βιώνει ο ογκολογικός ασθενής ως απόρροια της νόσου του και της θεραπείας της.

Σταδιακά εμφανίζεται ολοένα αυξανόμενος αριθμός μελετών στις οποίες η ποιότητα ζωής αποτελεί είτε πρωταρχικό είτε δευτερεύον τελικό σημείο και καθίσταται φανερό ότι η συγκέντρωση πληροφοριών σχετικά με την ποιότητα ζωής μπορεί να συμβάλλει στη μεγιστοποίηση του οφέλους κάθε ασθενούς ξεχωριστά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΤΙ

ΕΙΝΑΙ

ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ

ΝΟΣΟΣ

4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Μεταστατική νόσος ή μετάσταση ονομάζεται η διασπορά του καρκίνου σε διαφορετικές από την πρωτοπαθή εστία, θέσεις. Κάποια καρκινικά κύτταρα υπάρχει πιθανότητα να αποσπαστούν από τον αρχικό όγκο και να εισέλθουν στην αιματική κυκλοφορία ή το λεμφικό σύστημα. Πρόκειται για το σύστημα που παράγει, αποθηκεύει και μεταφέρει τα αμυντικά κύτταρα του οργανισμού⁶.

Με αυτόν τον τρόπο γίνεται κατανοητή η διασπορά του καρκίνου σε άλλες εστίες-περιοχές του σώματος, είτε είναι απομακρυσμένες, είτε είναι γειτονικές. Μεταστατικός όγκος ή απλά μετάσταση, καλείται ο νέος όγκος που δημιουργείται όταν καρκινικά κύτταρα εγκαθιστούν και αρχίζουν να αναπτύσσονται σε μια θέση⁶.

4.2 Ο ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΗΣ

Τα κύτταρα της μετάστασης προέρχονται από τα κύτταρα της πρωτοπαθούς εστίας. Ο νέος όγκος έχει τον ίδιο τύπο ανώμαλων κυττάρων και το ίδιο όνομα με τον αρχικό καρκίνο (π.χ. εάν κύτταρα καρκίνου του πνεύμονα επεκτείνονται με μεταστάσεις στα οστά, τα κύτταρα που ανευρίσκονται στα οστά είναι καρκινικά κύτταρα πνεύμονα. Ο συγκεκριμένος τύπος, ονομάζεται μεταστατικός καρκίνος πνεύμονα και όχι καρκίνος των οστών).

Η διάκριση των καρκινικών κυττάρων γίνεται με τη χρήση μικροσκοπίου, στο οποίο και φαίνονται τα μεταστατικά καρκινικά κύτταρα του μαστού σε γενικές γραμμές σχεδόν όμοια με τα καρκινικά κύτταρα εστίας στο μαστό.

Τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να μεταδώσουν μεταστάσεις σχεδόν σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος. Συχνό φαινόμενο είναι να διηθούν τους τοπικούς λεμφαδένες σε ωοειδείς δομές οι οποίες περιέχουν αμυντικά-λεμφικά κύτταρα, και γύρω από τον όγκο, δηλαδή στους επιχώριους αδένες.

Η συμμετοχή των λεμφαδένων μαζί με την πρωτοπαθή εστία ονομάζεται και τοπική νόσος, σε αντιδιαστολή με την μεταστατική νόσο, όπου ο καρκίνος προσβάλλει όργανα και λεμφαδένες σε απομακρυσμένες θέσεις από την πρωτοπαθή εστία³.

Κάθε καρκίνος ξεχωριστά και κάθε τύπος, έχει την τάση να χορηγεί μεταστάσεις σε διαφορετικά σημεία. Παρόλα αυτά όμως οι πιο συχνές μεταστατικές εστίες από συμπαγείς όγκους είναι οι πνεύμονες, τα οστά, το ήπαρ και ο εγκέφαλος. Βάσει του σημείου που προαναφέρθηκε στην αρχή της παραγράφου, κάθε τύπος καρκίνου δίνει συνηθέστερα μεταστάσεις σε συγκεκριμένες εστίες, όπως δηλαδή ο καρκίνος του πνεύμονα προσβάλλει συχνότερα κατά σειρά προτιμήσεις τον εγκέφαλο και τα οστά, ενώ ο καρκίνος του παχέος εντέρου συχνά μεθίσταται στο ήπαρ. Ο καρκίνος προστάτη συχνά προσβάλλει τα οστά, ενώ ο καρκίνος του μαστού, παρατηρείται ότι μεθίσταται σε πνεύμονες, οστά, ήπαρ και εγκέφαλο. Αυτό όμως δεν σημαίνει ότι δεν μπορούν να προσβληθούν και άλλα σημεία στο ανθρώπινο σώμα από μεταστάσεις.

Επίσης, επειδή ως είναι γνωστό τα κύτταρα του αίματος κυκλοφορούν σε ολόκληρο το σώμα, τα κύτταρα της λευχαιμίας, του πολλαπλού μυελώματος και των λεμφωμάτων, τείνουν να είναι εντοπισμένα όταν γίνεται ήδη η διάγνωση της νόσου. Καρκινικά κύτταρα όμως μπορούν να αναβρεθούν στο αίμα, σε λεμφαδένες ή άλλα μέρη του σώματος. Αυτός ο τύπος διασποράς δεν χαρακτηρίζεται ως μετάσταση⁶.

4.3 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

Όσον αφορά την εμφάνιση συμπτωμάτων κατά τις μεταστάσεις, πρέπει να σημειωθεί ότι κάποιοι ασθενείς δεν παρουσιάζουν ειδικά συμπτώματα. Αν συμβαίνει αυτό, τότε οι μεταστάσεις ανιχνεύονται με την εφαρμογή ακτινογραφίας ή άλλες εξετάσεις που γίνονται για διαφορετικούς σκοπούς. Στην περίπτωση όμως που υπάρχουν συμπτώματα από τις μεταστάσεις, ο τύπος και η συχνότητά τους, εξαρτώνται από το μέγεθος και την εντόπιση των μεταστατικών όγκων.

Μεταστάσεις στα οστά είναι πιθανό να προκαλέσουν πόνο και να αποτελέσουν προδιάθεση καταγμάτων. Μεταστάσεις στον εγκέφαλο, μπορεί να προκαλέσουν ποικιλία συμπτωμάτων, όπως κεφαλαλγία, επιληπτικές κρίσεις και αστάθεια. Η δύσπνοια αποτελεί κυρίως σύμπτωμα πνευμονικών μεταστάσεων, ενώ η κοιλιακή διάταση ή ο ίκτερος μπορεί να αποτελούν ενδείξεις ηπατικών μεταστάσεων⁶.

Όταν κάποιος καρκίνος χορηγήσει μεταστάσεις, η αντιμετώπιση της νόσου μπορεί να περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, βιολογική θεραπεία, ορμονοθεραπεία, ή συνδυασμό τους.

Η επιλογή της αντικαρκινικής θεραπείας εξαρτάται από τον τύπο του πρωτοπαθούς όγκου, το μέγεθος και την εντόπιση της μετάστασης, την ηλικία και την γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς, καθώς και από τον τύπο των θεραπειών στις οποίες υποβλήθηκε στο παρελθόν. Σε ασθενείς με καρκίνο αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας, είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν οι μεταστάσεις, ακόμα και αν δεν έχει βρεθεί η πρωτοπαθής εστία. Ο σκοπός της θεραπείας μπορεί να είναι να ελεγχθεί η εξέλιξη του καρκίνου ή η ανακούφιση από τα συμπτώματα ή τις τυχόν παρενέργειες της θεραπείας²⁸.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΤΙ

ΕΙΝΑΙ

ΟΣΤΙΚΕΣ

ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

5.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Τα οστά αποτελούν την τρίτη συνηθέστερη εντόπιση όπου τα καρκινικά κύτταρα μεταναστεύουν και μεθίστανται. Κάθε χρόνο στην Ευρώπη, αναφέρονται περισσότερες από 100.000 περιπτώσεις οστικών μεταστάσεων. Οι οστικές μεταστάσεις λαμβάνουν χώρα, όταν τα καρκινικά κύτταρα αποκτήσουν πρόσβαση στην αιματική κυκλοφορία, προσεγγίσουν το μυελό των οστών, αρχίσουν να πολλαπλασιάζονται και στη συνέχεια δημιουργήσουν νέα αιμοφόρα αγγεία για την πρόσληψη οξυγόνου και τροφής, που με τη σειρά της προκαλεί την περαιτέρω ανάπτυξη και εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων.

Ορισμένες οστικές μεταστάσεις καθίστανται επώδυνες, επειδή ο όγκος καταστρέφει το οστό, δημιουργώντας οπές (οστικά ελλείμματα) με αποτέλεσμα τη λέπτυνση και εξασθένηση του οστού. Καθώς τα οστά αντικαθίστανται από τον όγκο, οι νευρικές απολήξεις εντός και πέριξ του οστού, αποστέλλουν αλγινά σήματα (σήματα πόνου) προς τον εγκέφαλο. Εάν δεν αντιμετωπιστούν, οι οστικές μεταστάσεις μπορούν τελικά να προκαλέσουν οστικό κάταγμα, επηρεάζοντας σοβαρά την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Αυτό είναι ιδιαίτερα αληθές για τα μακρά οστά των άκρων, όπου το κάταγμα μπορεί να κατακτήσει το άκρο μη λειτουργικό. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να χρειαστούν χειρουργική παρέμβαση για την αποκατάσταση της λειτουργίας των άκρων τους. Συνηθέστερα, οι μεταστάσεις προσβάλλουν τις πλευρές, την πύελο και τη σπονδυλική στήλη.

Για τις περισσότερες περιπτώσεις, ο στόχος της αντιμετώπισης των οστικών μεταστάσεων δεν είναι θεραπευτικός, αλλά μάλλον παρηγορητικός και στοχεύει στη μείωση του άλγους, στην πρόληψη της επιπρόσθετης καταστροφής του οστού και στη βελτίωση της λειτουργικότητας.

Στην αντιμετώπιση των ασθενών με καρκίνο και επώδυνες οστικές μεταστάσεις, οι επεμβατικοί ακτινολόγοι μπορεί να χρησιμοποιούν μία από τις δύο διαφορετικές τεχνικές θερμοκαυτηρίασης: με ραδιοσυχνότητες και την καταστροφή με κρυοπηξία.

Αυτή η μορφή θεραπείας στοχεύει στην απευαισθητοποίηση του οστού με την καταστροφή των νευρικών απολήξεων στην περιοχή της μετάστασης. Επίσης, μπορούν να αντιμετωπίσουν τις επώδυνες οστικές μεταστάσεις ή τα κατάγματα με τη σπονδυλοπλαστική, τεχνική που χρησιμοποιείται για τη χορήγηση τσιμέντου μέσα στο κατεστραμμένο οστό.

5.2 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Τα μεταστατικά ή δευτεροπαθή νεοπλασμάτα στα οστά είναι πολύ συχνότερα από τα πρωτοπαθή κακοήθη^{29,30}. Σε πολλές περιπτώσεις μάλιστα οι μεταστάσεις στα οστά από κακοήθεις όγκους άλλων οργάνων αποτελούν την πρώτη εκδήλωση της πάθησης, η οποία γίνεται αιτία αναζήτησης της πρωτοπαθούς εστίας²⁹. Ο σκελετός αποτελεί την Τρίτη κατά σειρά συχνότητα, μετά το ήπαρ και τους πνεύμονες, θέση μεταστάσεων.

Το 70% περίπου των ασθενών με κακοήθη όγκο, σε κάποια φάση της εξέλιξης του πρωτοπαθούς καρκινώματος, αναπτύσσει σκελετικές μεταστάσεις. Η πλειοψηφία των μεταστάσεων προέρχεται από το μαστό (84%), τον προστάτη (50%), το θυρεοειδή (50%), τους πνεύμονες (44%) και τους νεφρούς (73%)³. Η οστική προσβολή γίνεται κυρίως με αιματογενή διασπορά και σπάνια με άμεση διήθηση και προέρχεται συνήθως από καρκινώματα και λιγότερο συχνά από σαρκώματα. Οι οστικές μεταστάσεις περιορίζονται κατά κανόνα στη ΣΣ, στη λεκάνη και στα κεντρικά τμήματα των κάτω και άνω άκρων, ενώ σπανιότατα εμφανίζονται περιφερικότερα από τους αγκώνες και τα γόνατα^{29,30}.

Ειδικά για τη ΣΣ η μεγάλη συχνότητα οφείλεται, όπως απέδειξε ο Baston από το 1940, στην ευρύτατη φλεβική επικοινωνία ανάμεσα στο σύστημα των κοίλων φλεβών και στο πλούσιο παρασπονδυλικό φλεβικό δίκτυο το οποίο στερείται βαλβίδων³¹.

Η οστική μεταστατική νόσος αφορά του χρόνου επιβίωσης που εξασφαλίζει η συνεχής βελτίωση της θεραπευτικής αντιμετώπισης τόσο της ίδιας της νόσου όσο και των επιπλοκών της³². Εκτός από τις καταστροφικές οστικές βλάβες, στην ιδιαίτερη αυτή ομάδα του πληθυσμού, καταγράφεται επίσης μια σειρά μεταβολικών και αιματολογικών διαταραχών σαν αποτέλεσμα τόσο της ίδιας της νόσου και των επιπλοκών της³³. Για τους λόγους αυτούς, η όσο το δυνατό καταλληλότερη αντιμετώπιση από εξειδικευμένη ιατρική και νοσηλευτική ομάδα είναι ζωτικής σημασίας.

Ο τοπικός έλεγχος της νόσου, η αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς εστίας και η βελτίωση της γενικής υγείας του ασθενούς αποτελούν τους βασικούς στόχους της θεραπείας³².

5.3 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- § Οστικό άλγος προσβάλλει το 70% των ασθενών με οστικές μεταστάσεις.
- § Οστικό κάταγμα.
- § Συμπίεση του νωτιαίου μυελού.

5.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ο πόνος είναι το πιο συχνό σύμπτωμα των οστικών μεταστάσεων. Αυτός είναι συχνά ήπιος και προοδευτικά επιδεινούμενος και μπορεί να είναι παρών πριν οι ακτινολογικές αλλοιώσεις να είναι ανιχνεύσιμες, αν και στα μακρά οστά συνδυάζεται συχνά με κάταγμα ή επαπειλούμενο κάταγμα³⁴.

Ιδιαίτερα το νυκτερινό άλγος πρέπει να υποψιάζει τον κλινικό γιατρό όταν μάλιστα υπάρχει ιστορικό κακοήθειας.

Ο ριζικός πόνος μπορεί να συνοδεύει την προσβολή της ΣΣ και δεν πρέπει να συγχέεται με το άλγος από την κήλη του μεσοσπονδύλιου δίσκου.

Δεν φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση του μεγέθους του πόνου με την έκταση της οστικής βλάβης. Η οξεία εισβολή του πόνου συνδυάζεται συχνά με παθολογικό κάταγμα³⁴. Σε οστά τα οποία δεν καλύπτονται από μεγάλες μυϊκές μάζες κάποια διόγκωση είναι δυνατό να γίνει αντιληπτή³⁰.

5.5 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Στις απλές ακτινογραφίες οι οστικές αλλοιώσεις από μετάσταση διακρίνονται σε οστεολυτικές, οστεοβλαστικές και μικτές. Οι οστεοβλαστικές βλάβες συνοδεύονται από καταστροφή οστού, ενώ οι οστεοβλαστικές από παραγωγή οστίτη ιστού. Οστεολυτικού τύπου μεταστάσεις δίνουν ο πνεύμονας, ο νεφρός, ο θυρεοειδής και ο γαστρεντερικός σωλήνας. Οι μεταστάσεις από το μαστό είναι συνήθως οστεολυτικές, αλλά και μικτές μερικές φορές. Αντίθετα, οι μεταστάσεις από τον προστάτη σχεδόν πάντα οστεοβλαστικές³⁰. Τα σπονδυλικά σώματα αποτελούν τυπικά την πρώτη εντόπιση των οστικών μεταστάσεων στη ΣΣ. Η οστική όμως βλάβη πρέπει να αφορά το 30% με 50% των σπονδυλικών σωμάτων για να γίνει αντιληπτή. Έτσι, οι βλάβες των σπονδυλικών τόξεων είναι ευκολότερα ανιχνεύσιμες αφού η προσβολή του φλοιώδους οστού τους απεικονίζεται ευκολότερα τις απλές ακτινογραφίες²². Ο σπινθηρογραφικός έλεγχος με τεχνητό Tc-99m αποτελεί ευαίσθητη μέθοδο (90%) για την αξιολόγηση και σταδιοποίηση των οστικών μεταστάσεων αλλά ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορούν να καταγραφούν σε κάθε τύπο όγκου, αφού η ειδικότητα της μεθόδου είναι μικρή³².

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) συνδυάζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα και συμβάλλει στον καθορισμό του ενδομυελικού ή εξωμυελικού χαρακτήρα της οστικής βλάβης, στην καταγραφή του βαθμού της οστικής προσβολής, στην ανίχνευση περιοριστικής ή όχι συμμετοχής και στον καθορισμό της επέκτασης της βλάβης στα μαλακά μόρια. Η ολόσωμη MRI είναι περισσότερο ευαίσθητη από το σπινθηρογράφημα και επιπρόσθετα απεικονίζει τα μαλακά μόρια και τα συμπαγή όργανα.

Φαίνεται όμως ότι δεν μπορεί να αντικαταστήσει την προηγούμενη μέθοδο, αφού οι οστικές βλάβες στο κρανίο ή τις πλευρές ανιχνεύονται δυσκολότερα με την Μαγνητική Τομογραφία³².

Η PET (positron emission tomography) τομογραφία αποτελεί μία ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδο, η σπουδαιότητα της οποίας αυξάνεται συνεχώς στην Ορθοπαιδική Ογκολογία. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην απεικόνιση άλλων οστικών βλαβών, στη διαφοροδιάγνωση ουλής από υποτροπή της νόσου και στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Απαιτείται όμως μεγαλύτερη εμπειρία, για να καθιερωθεί ως μέθοδος ρουτίνας στην αναζήτηση της πρωτοπαθούς εστίας³⁵.

5.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Υπάρχουν αρκετές εξετάσεις που μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση του καρκίνου, συμπεριλαμβάνοντας αιματολογικές εξετάσεις, τη φυσική εξέταση και ποικιλία απεικονιστικών τεχνικών, συμπεριλαμβανομένων των ακτινογραφιών (για παράδειγμα ακτινογραφίες θώρακος και μαστογραφίες), της αξονικής τομογραφίας (CT), της μαγνητικής τομογραφίας (MR) και του υπερηχογραφήματος. Ωστόσο, συνήθως η τελική διάγνωση δε μπορεί να τεθεί μέχρι να διενεργηθεί βιοψία. Στη βιοψία, λαμβάνεται οστικό δείγμα από τον όγκο ή άλλη ανωμαλία και εξετάζεται από παθολογοανατόμο.

Εξετάζοντας το οστικό δείγμα, οι παθολογοανατόμοι και άλλοι ειδικοί μπορούν επίσης να προσδιορίσουν τον τύπο του καρκίνου και το εάν η ανάπτυξη του καρκίνου είναι πιθανότερα ταχεία ή βραδεία. Η πληροφορία αυτή είναι σημαντική για να προσδιοριστεί ο καλύτερος τύπος θεραπείας. Ορισμένες φορές διενεργείται ανοιχτή χειρουργική επέμβαση για να ληφθεί δείγμα οστού για βιοψία. Όμως, στις περισσότερες περιπτώσεις, τα οστικά δείγματα μπορούν να ληφθούν χωρίς τη διενέργεια ανοικτής χειρουργικής επέμβασης με τις τεχνικές της επεμβατικής ακτινολογίας.

5.6.1 ΒΙΟΨΙΑ ΔΙΑ ΒΕΛΟΝΑΣ

Η βιοψία διά βελόνας, που επίσης ονομάζεται απεικονιστικά καθοδηγούμενη βιοψία, διενεργείται συνήθως χρησιμοποιώντας κινούμενη ακτινολογική τεχνική (ακτινοσκόπηση) αξονική τομογραφία (CT), υπερηχογράφημα ή μαγνητική τομογραφία (MR) για την καθοδήγηση της τεχνικής. Σε πολλές περιπτώσεις, οι βιοψίες διά βελόνας διενεργούνται με τη βοήθεια εξοπλισμού που δημιουργεί εικόνα μέσω υπολογιστή και επιτρέπει στους ακτινολόγους να απεικονίσουν περιοχή εντός του σώματος από διάφορες γωνίες.

Αυτός ο «στερεοτακτικός» εξοπλισμός βοηθά τους ακτινολόγους να προσδιορίσουν την ακριβή εντόπιση του παθολογικού ιστού.

Η βιοψία διά βελόνας αποτελεί τυπικά τεχνική που δεν απαιτεί νοσηλεία με πολύ σπάνιες επιπλοκές. Λιγότερο από το 1% των ασθενών εκδηλώνουν αιμορραγία ή λοίμωξη. Σε περίπου 90% των ασθενών. Η βιοψία διά βελόνας παρέχει αρκετό ιστό στον παθολογοανατόμο για τον προσδιορισμό της αιτίας της ανωμαλίας.

Τα πλεονεκτήματα της βιοψίας διά βελόνας περιλαμβάνουν:

- § Με απεικονιστική καθοδήγηση, μπορεί να διενεργηθεί βιοψία της ανωμαλίας, ενώ οι σημαντικές παρακείμενες δομές, όπως είναι τα αιμοφόρα αγγεία και τα ζωτικά όργανα μπορούν να απεικονιστούν και να αποφευχθεί ο τραυματισμός τους με τη βελόνα.
- § Ο ασθενής δεν υποβάλλεται στο άλγος, στη δημιουργία ουλής και στις επιπλοκές που συσχετίζονται με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση.
- § Οι χρόνοι ανάρρωσης είναι συνήθως βραχύτεροι και οι ασθενείς μπορούν ταχύτερα να επιστρέψουν στις φυσιολογικές τους δραστηριότητες.

5.6.2 ΒΙΟΨΙΑ ΕΚΠΥΡΗΝΙΣΗΣ ΔΙΑ ΒΕΛΟΝΑΣ

Κατά την τεχνική αυτή, χρησιμοποιείται ειδική βελόνα που επιτρέπει στον ακτινολόγο να λάβει μεγαλύτερο δείγμα για βιοψία. Η τεχνική αυτή συχνά χρησιμοποιείται για τη λήψη ιστικών δειγμάτων από τη μάζα του όγκου.

Μια παρόμοια τεχνική που ονομάζεται αναρρόφηση διά λεπτής βελόνας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη λήψη κυττάρων από όγκο που υπάρχει η υποψία ότι παριστά καρκίνο.

Επίσης, μπορεί να οδηγήσει στη διάγνωση συλλογών που έχουν δημιουργηθεί στο σώμα. Ορισμένες φορές αυτές οι συλλογές υγρού ή πύου μπορούν επίσης να παροχετευτούν διαμέσου καθετήρα, όπως όταν τεθεί η διάγνωση περιχαρακωμένων επιμολυσμένων συλλογών. Πολλές τεχνικές της επεμβατικής ακτινολογίας για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση του καρκίνου μπορούν να διενεργηθούν με ελάχιστη ή και καθόλου νοσηλεία.

Σε πολλές περιπτώσεις οι τεχνικές:

- Προσφέρουν νέες επιλογές αντιμετώπισης του καρκίνου.
- Προκαλούν λιγότερο άλγος και εξουθένωση στους ασθενείς.
- Οδηγούν σε ταχύτερη ανάρρωση.
- Παρουσιάζουν λιγότερες παρενέργειες και επιπλοκές.

5.7 ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες:

Η καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες (RFA) προσφέρει μη χειρουργική, εντοπισμένη θεραπεία που σκοτώνει τον ιστό-στόχο με την εφαρμογή θερμότητας, ενώ διαφυλάσσει τον υγιή ιστό. Λόγω της εντοπισμένης φύσης της θεραπείας αυτής, δεν προκαλούνται συστηματικές παρενέργειες.

Η καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες μπορεί να διενεργηθεί χωρίς την προσβολή της συνολικής υγείας του ασθενούς και οι περισσότεροι μπορούν να επιστρέψουν στις φυσιολογικές τους δραστηριότητες σε λίγες μέρες.

Κατά την τεχνική αυτή, ο επεμβατικός ακτινολόγος χρησιμοποιεί την απεικόνιση για την καθοδήγηση ειδικής βελόνας διαμέσου του δέρματος μέσα στον όγκο. Από το άκρο της βελόνας, ενέργεια ραδιοσυχνοτήτων μεταδίδεται στον ιστό στόχο, όπου παράγεται θερμότητα και θανατώνεται ο όγκος. Παρ' όλο που ο νεκρωμένος καρκινικός ιστός συρρικνώνεται, το οστό το οποίο έχει ήδη καταστραφεί, δε θα αναπτυχθεί εκ νέου.

5.8 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Οι αρχικές μελέτες έχουν δείξει ότι η RFA μείωσε σημαντικά το οστικό άλγος από τη μεταστατική νόσο σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των ασθενών στους οποίους η συμβατική θεραπεία απέτυχε ή δεν ήταν κατάλληλοι υποψήφιοι για αυτήν. Στις μελέτες αυτές, λίγοι μόνο ασθενείς εμφάνισαν οποιαδήποτε παρενέργεια ή επιπλοκή. Επομένως, η RFA έδειξε ότι αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική τεχνική σε επιλεγμένους ασθενείς. Μια πολυκεντρική κλινική μελέτη διενεργείται για την περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου της RFA στην αντιμετώπιση των επώδυνων οστικών μεταστάσεων. Άμεση σύγκριση της RFA και της ακτινοθεραπείας μπορεί να χρειαστεί και να διενεργηθεί στο μέλλον

Οφέλη

- § Μπορεί να διενεργηθεί υπό ενσυνείδητη καταστολή ή γενική αναισθησία.
- § Είναι καλά ανεκτή.

- § Οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να επιστρέψουν στη φυσιολογική ρουτίνα την επόμενη μέρα και μπορεί να αισθάνονται κόπωση για λίγες μόνο μέρες.
- § Μπορεί εύκολα να επαναληφθεί, εάν αυτό απαιτείται.
- § Μπορεί να συνδυαστεί με άλλες θεραπευτικές επιλογές.
- § Μπορεί να ανακουφίσει το άλγος και να μειώσει την ταλαιπωρία πολλών ασθενών με καρκίνο.

5.9 ΣΠΟΝΔΥΛΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

Η σπονδυλοπλαστική στήλη αποτελεί μία από τις συνηθέστερες εντοπίσεις μεταστάσεων. Τα σπονδυλικά σώματα που προσβάλλονται από τον όγκο μπορεί να καταστούν επώδυνα και τελικά να υποστούν κάταγμα. Η χειρουργική παρέμβαση με ανακατασκευή της σπονδυλικής στήλης ενδείκνυται μόνο εάν ο όγκος προκαλεί συμπίεση του νωτιαίου μυελού ή αστάθεια της σπονδυλικής στήλης. Η σπονδυλοπλαστική αποτελεί τεχνική που δεν απαιτεί νοσηλεία και διενεργείται υπό ενσυνείδητη καταστολή. Ο επεμβατικός ακτινολόγος εισάγει μια βελόνα διαμέσου μικρής τομής στη ράχη, καθοδηγώντας την υπό ακτινοσκόπηση (συνεχής, κινούμενη ακτινολογική απεικόνιση) στο σπόνδυλο που έχει υποστεί κάταγμα. Ο γιατρός στη συνέχεια χορηγεί ιατρικό οστικό τσιμέντο μέσα στο σπόνδυλο. Το τσιμέντο ισχυροποιείται μέσα σε περίπου 15 λεπτά και σταθεροποιεί το κάταγμα. Αυτή η θεραπεία βελτιώνει το άλγος, προλαμβάνει την περαιτέρω καθίζηση του σπονδύλου και αποκαθιστά την κινητικότητα. Η σπονδυλοπλαστική βελτιώνει δραματικά τη ραχιαλγία μέσα σε ώρες από την τεχνική, παρέχει μακροχρόνια ανακούφιση του άλγους και παρουσιάζει χαμηλό ποσοστό επιπλοκών, όπως καταδεικνύεται σε πολλαπλές μελέτες.

5.10 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

5.10.1 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Το 80% των περιπτώσεων ελέγχει το άλγος για περισσότερο από 1 έτος²⁷. Επίσης, μπορεί να εφαρμοστεί, σε συνδυασμό με την προφυλακτική εσωτερική οστεοσύνθεση, στις έντονα φορτιζόμενες περιοχές του ισχίου και του μηριαίου.

Μειώνει τον κίνδυνο επέκτασης της βλάβης, εμποδίζοντας τη χαλάρωση της οστεοσύνθεσης ή την εμφάνιση παθολογικού κατάγματος³⁶. Τελευταία, η θερμική καυτηρίαση με υψίσυχνα ρεύματα αποτελεί εναλλακτική μέθοδο στην ακτινοθεραπευτική και χειρουργική προσέγγιση του ασθενούς με μεταστατική οστική νόσο³⁷.

5.10.2 ΡΑΔΙΟΪΣΟΤΟΠΑ

Ουσίες όπως το Strontium 89, Samarium 153 και Rhenium 186 έχουν εφαρμοστεί σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνωμα του προστάτη και του μαστού. Το Strontium 89, παρότι μυελοτοξικό, μπορεί να ανακουφίσει από τον πόνο για 6 μήνες. Σε ασθενείς με Ca προστάτη φαίνεται να παρατείνει την ανάγκη εξωτερικής ακτινοβολήσης και έχει αποδειχτεί αποτελεσματικό, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν οστεοβλαστικές μεταστάσεις^{18,16}.

Το Samarium 153 έχει δοκιμασθεί πρόσφατα στον καρκίνο του προστάτη και του μαστού. Μπορεί να εφαρμοστεί εκτός νοσοκομείου και μειώνει το άλγος και την κατανάλωση αναλγητικών φαρμάκων¹⁷.

5.10.3 ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η χημειοθεραπεία έχει κάποιο ρόλο στην αντιμετώπιση των οστικών μεταστάσεων. Η απόφαση για τη χορήγηση ενός ή περισσότερων κυτταροστατικών παραγόντων, καθώς επίσης και για την καταλληλότερη στιγμή της θεραπείας, εξαρτάται από πολλούς και διαφορετικούς παράγοντες.

Η χημειοευαισθησία του όγκου, η ανταπόκριση στην ορμονική θεραπεία, η επέκταση της οστικής βλάβης, όπως επίσης και η ύπαρξη άλλων μεταστάσεων, η ανταπόκριση σε προηγούμενη χημειοθεραπεία, η ηλικία και η γενική κατάσταση του ασθενούς είναι παράγοντες που λαμβάνονται υπόψιν¹⁸.

5.10.4 ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΑ

Θεωρείται ότι αναστέλλουν την οστεόλυση από τα καρκινικά κύτταρα. Η παμινοδράτη (Pamidronate) σε δόση 90mg κάθε 3-4 εβδομάδες ήταν το πρώτο διφωσφονικό που εγκρίθηκε στις ΗΠΑ για τη θεραπεία ασθενών με οριστικές μεταστάσεις από Ca μαστού και πολλαπλούν μυέλωμα.

Η χορήγηση βασίστηκε σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες οι οποίες υπέδειξαν σημαντική μείωση των σκελετικών επιπλοκών όπως των μη σπονδυλικών παθολογικών καταγμάτων και της ανάγκης ακτινοβολήση των ασθενών^{19,20}. Το νεώτερο διφωσφονικό ζολεδρονικό οξύ (Zoledronic acid), χορηγείται σε δόση 4mg κάθε 3-4 εβδομάδες και θεωρείται ότι μειώνει την συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών. Τα φάρμακα αυτά είναι καλά ανεκτά και θεωρούνται ασφαλή. Η υπασβεστιαμία και το άλγος μετά τη χορήγησή τους αποτελούν σπάνιες επιπλοκές³⁸.

Η θεραπευτική προσέγγιση των οστικών μεταστάσεων εξελίσσεται συνεχώς και εξακολουθεί να προσφέρει πολλές προκλήσεις στους θεράποντες ιατρούς. Η αύξηση της επιβίωσης από τον πρωτοπαθή όγκο αυξάνει τον αριθμό των ασθενών στους οποίους πρέπει να προσφερθούν οι πλέον κατάλληλες ιατρικές και νοσηλευτικές υπηρεσίες.

Αν και η θεραπεία δεν είναι πάντοτε εφικτή, οι προσπάθειες πρέπει να επικεντρώνονται στην βελτίωση του επιπέδου ζωής του ασθενούς και να γίνεται από εξειδικευμένη ομάδα, έτσι ώστε να είναι όσο το δυνατόν αποτελεσματικότερη³⁸.

5.11 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Υπάρχουν επίσης αρκετές τεχνικές της επεμβατικής ακτινολογίας που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των επιπλοκών του καρκίνου, συμπεριλαμβάνοντας το άλγος, την αιμορραγία, την απόφραξη ζωτικών οργάνων, θρόμβους αίματος και λοιμώξεις.

Παρόλο που οι θεραπείες αυτές δε θεραπεύουν τον καρκίνο, μπορεί να βοηθήσουν τους ασθενείς να αισθάνονται πιο άνετα, να παρατείνουν τη διάρκεια ζωής τους αντιμετωπίζοντας τις σοβαρές επιπλοκές και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο.

Αντιμετώπιση του άλγους

Ο έλεγχος του άλγους αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα συστατικά της θεραπείας του καρκίνου. Το άλγος δεν προσβάλλει μόνο την ποιότητα ζωής των ασθενών και τη λειτουργική τους ικανότητα, αλλά μπορεί επίσης να μειώνει την ανοχή τους για τις απαραίτητες θεραπείες για τον καρκίνο. Σε πολλούς ασθενείς με καρκίνο, το άλγος είναι το αποτέλεσμα της επέκτασης του καρκίνου στα περιβάλλοντα νεύρα και στους άλλους ιστούς. Για παράδειγμα, οι ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος ή του στομάχου, ορισμένες φορές εκδηλώνουν άλγος από την επέκταση του όγκου σε ένα δίκτυο νεύρων και αιμοφόρων αγγείων στην κοιλία που ονομάζεται κοιλιακό πλέγμα. Για την αντιμετώπιση του άλγους, οι επεμβατικοί ακτινολόγοι εισάγουν καθετήρες ή βελόνες μέσα στην προσβεβλημένη περιοχή και χορηγούν αλκοόλη μαζί με τοπικά αναισθητικά ή άλλους παράγοντες που καταστρέφουν τα νεύρα που προκαλούν το άλγος.

Μια εξαιρετικά επώδυνη επιπλοκή του καρκίνου είναι όταν η νόσος εξαπλώνεται (μεθίσταται) στα οστά.

Με μια τεχνική που ονομάζεται εμβολιασμός διά μέσου καθετήρα, οι επεμβατικοί ακτινολόγοι χορηγούν μικροσκοπικά σωματίδια, με μέγεθος κόκκων άμμου, διαμέσου καθετήρα και εντός της αρτηρίας που αιματώνει τον όγκο. Τα σωματίδια προκαλούν θρόμβωση που ελαττώνει την αιμάτωση του όγκου, μειώνοντας το άλγος και την πιθανότητα οστικού κατάγματος.

Έλεγχος της αιμορραγίας

Εάν ο καρκίνος των οστών εξαπλωθεί προς τα αιμοφόρα αγγεία, μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία. Όπως επισημάνθηκε παραπάνω, η τεχνική που ονομάζεται εμβολιασμός διά μέσου καθετήρα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θρόμβωση των προσβεβλημένων αιμοφόρων αγγείων και τη διακοπή της αιμορραγίας.

5.12 ΝΕΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΤΟΝ ΟΡΙΖΟΝΤΑ

Η επεμβατική ακτινολογία παίζει κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη νέων τεχνικών που μπορούν να βελτιώσουν τη θεραπεία του καρκίνου στο μέλλον, συμπεριλαμβάνοντας τη χρήση μαγνητικών σωματιδίων για τη μαγνητική έλξη και μεταφορά παραγόντων που καταστρέφουν τον καρκίνο εντός των όγκων και τη χορήγηση γενετικού υλικού, που ονομάζεται γονιδιακή θεραπεία, για την αντιμετώπιση ή την πρόληψη των καρκίνων. Οι τεχνικές αυτές είναι ακόμα πειραματικές, όμως προσφέρουν νέα ελπίδα στον πόλεμο εναντίον του καρκίνου.

«Μαγνητική» χημειοθεραπεία

Οι επεμβατικοί ακτινολόγοι ερευνούν στις μέρες μας μια νέα τεχνική κατά την οποία οι μαγνήτες χρησιμοποιούνται για την έλξη των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων μέσα στους όγκους.

Μικροσκοπικά μαγνητικά σωματίδια προσκολλώνται στα φάρμακα που καταστρέφουν τον καρκίνο και χορηγούνται διαμέσου καθετήρα μέσα στο αιμοφόρο αγγείο, το οποίο αιματώνει τον όγκο. Ένας μαγνήτης σπάνιων γαιών τοποθετείται πάνω από το σώμα του ασθενούς ακριβώς πάνω από τη θέση που εντοπίζεται ο καρκίνος. Ο μαγνήτης καθοδηγεί τα σωματίδια που μεταφέρουν το φάρμακο, εκτός του αιμοφόρου αγγείου έτσι ώστε να μπορούν να ενσφηνωθούν στον όγκο. Παρόλο που η τεχνική αυτή είναι ακόμα πειραματική, οι πρώτες έρευνες είναι ελπιδοφόρες.

Οι γιατροί ελπίζουν ότι θα επαυξήσει τις δράσεις της χημειοθεραπείας, ενώ θα αποφεύγονται ορισμένες από τις παρενέργειες των φαρμάκων, όπως είναι η τριχόπτωση και η ναυτία.

Γονιδιακή θεραπεία

Τα τελευταία χρόνια, οι επιστήμονες κατανόησαν καλύτερα τα γονίδια, τις βασικές βιολογικές μονάδες της κληρονομικότητας και το ρόλο που παίζουν στη νόσο. Αυτή η γνώση έθεσε τις βάσεις ώστε η ιατρική επιστήμη να μπορέσει να τροποποιήσει το γενετικό υλικό των ασθενών για την αντιμετώπιση ή την πρόληψη του καρκίνου.

Παρόλο που η επιστήμη της γονιδιακής θεραπείας είναι ακόμα σε πρώιμα, πειραματικά στάδια, οι ερευνητές ελπίζουν ότι στο μέλλον αυτή η θεραπεία θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να:

- Ø Τροποποιήσει τα κύτταρα του φυσικού ανοσολογικού συστήματος του ασθενούς με γονίδια που καταπολεμούν τον καρκίνο και να τα επιστρέψει στο σώμα, όπου θα μπορούν να επιτίθενται στον καρκίνο με μεγαλύτερη ισχύ.
- Ø Απομακρύνει τα καρκινικά κύτταρα από το σώμα και να τα τροποποιεί γενετικά, έτσι ώστε το ανοσολογικό σύστημα του ασθενούς να δημιουργήσει ισχυρή άμυνα εναντίον τους.
- Ø Στην τεχνική αυτή, τα τροποποιημένα καρκινικά κύτταρα θα δράσουν όπως το εμβόλιο εναντίον του καρκίνου.

- Ø Αντικαταστήσει ένα γονίδιο που εμφανίζει σφάλμα και είναι υπεύθυνο για την ανάπτυξη του καρκίνου με το φυσιολογικό γονίδιο.
- Ø Χορηγήσει μέσω έγχυσης γονίδια σε έναν όγκο, τα οποία θα τον κατακτήσουν περισσότερο ευάλωτο στη χημειοθεραπεία ή σε άλλους παράγοντες που αντιμετωπίζουν τον καρκίνο.
- Ø Καταστήσει τον μυελό των οστών και τα υπόλοιπα όργανα ανθεκτικά στη χημειοθεραπεία, ώστε τα φάρμακα να καταστρέφουν τους όγκους χωρίς να καταστρέφουν τους υγιείς ιστούς.

Μια από τις προκλήσεις της γονιδιακής θεραπείας είναι η ανεύρεση ασφαλούς και αποτελεσματικού τρόπου για τη χορήγηση γονιδίων ή γενετικά τροποποιημένων κυττάρων στη θέση του όγκου.

Οι επεμβατικοί ακτινολόγοι, με τις ειδικές τους δεξιότητες στη χρήση της ακτινοβολίας και των υπόλοιπων απεικονιστικών τεχνικών για την καθοδήγηση καθετήρων και άλλων εργαλείων διαμέσου του σώματος, αναμένεται να παίξουν σημαντικό ρόλο στη νέα αυτή τεχνολογία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

ΤΙ

ΕΙΝΑΙ

ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΑ

6.1 ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΑ

Οι οστικές μεταστάσεις είναι συνήθεις σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, του προστάτη, του πνεύμονα, πολλαπλούν μυέλωμα κλπ. Στους συμπαγείς όγκους η εμφάνιση των οστικών μεταστάσεων συνήθως υποδηλώνει κακή πρόγνωση με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης. Όμως, οι ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο του μαστού ή του προστάτη εμφανίζουν πολλές ιδιαιτερότητες στον θεραπευτικό χειρισμό τους^{38,39}. Περίπου το 70% αυτών των ασθενών θα εμφανίσει οστικές μεταστάσεις αποτελώντας το 80% του συνόλου των περιστατικών με καρκίνο και οστικές μεταστάσεις έχοντας όμως την μακρύτερη επιβίωση. Οι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα θα εμφανίσουν οστικές μεταστάσεις σε ένα ποσοστό περίπου 40%.

Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού και οστικές μεταστάσεις αποτελούν την ομάδα με την πιο υψηλή οστική νοσηρότητα. Ως οστική νοσηρότητα ορίζουμε τις επιπλοκές των οστικών μεταστάσεων οι οποίες περιλαμβάνουν τον πόνο, ο οποίος πολλές φορές απαιτεί παρηγορητική ακτινοβολία, τα παθολογικά κατάγματα, τη συμπίεση του νωτιαίου μυελού και τέλος την επικίνδυνη για τη ζωή του αρρώστου υπερασβεστιαμία της νόσου. Εάν λάβουμε υπόψιν ότι ο μέσος χρόνος επιβίωσης των γυναικών με οστικές μεταστάσεις από καρκίνο του μαστού είναι 18 με 26 μήνες καταλαβαίνουμε εύκολα γιατί αποτελούν τον πληθυσμό με την συχνότερη εμφάνιση οστική νοσηρότητα.

Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη στην οποία οι ασθενείς υποβάλλονται σε θεραπεία με διφωσφονικά ή placebo, στο σκέλος του placebo παρατηρήθηκε ότι το 70% των αρρώστων εμφάνισε τουλάχιστον ένα οστικό συμβάν στη δεκαετία και το 50% υπέστη παθολογικό κάταγμα⁴⁰. Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης οστική νοσηρότητα είναι και οι ασθενείς με οστικές μεταστάσεις από καρκίνο του προστάτη, του πνεύμονα και πολλαπλούν μυέλωμα.

Όλες οι προαναφερθείσες επιπλοκές είναι το αποτέλεσμα του αυξημένου οστικού μεταβολισμού, με προεξάρχουσα την οστική απορρόφηση, που χαρακτηρίζει την

δραστηριότητα των οστικών μεταστάσεων επί του υγιούς οστού^{41,42}.

Έτσι, η θεραπεία της πρόληψης και αντιμετώπισης των επιπλοκών των οστικών μεταστάσεων πρέπει να επικεντρωθεί στην αναστολή της οστικής απορρόφησης. Αναστολή της οστικής απορρόφησης και ελάττωση των οστικών συμβάντων και του πόνου είναι το χαρακτηριστικό της χρήσης των διφωσφονικών.

Τα διφωσφονικά είναι ανάλογα των ενδογενών πυροφωσφορικών οξέων στα οποία το κεντρικό άτομο οξυγόνου έχει αντικατασταθεί από ένα άτομο άνθρακα. Η δυνατότητα τους να αναστέλλουν την λειτουργία των οστεοκλαστών και τελικά την οστική απορρόφηση διεύρυνε τους θεραπευτικούς τους ορίζοντες. Σε μη ογκολογικούς ασθενείς τα διφωσφονικά χρησιμοποιούνται στην πρόληψη και τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης αφού έχουν δείξει ότι αυξάνουν την οστική μάζα και ελαττώνουν κατά το ήμισυ τον κίνδυνο καταγμάτων των σπονδύλων, των ισχίων κλπ⁴³.

Στη ενεργό νόσο του Paget μειώνουν σημαντικά τον πόνο και προφυλάσσουν τον άρρωστο σε βάθος χρόνου από τις επιπλοκές της^{44,45}. Επίσης χρησιμοποιούνται και στην προφύλαξη της οστεοπόρωσης από τη μακροχρόνια χρήση της κορτιζόλης.

Τα τελευταία χρόνια τα διφωσφονικά άρχισαν να χρησιμοποιούνται ευρέως και σε ογκολογικούς ασθενείς με οστικές μεταστάσεις ιδίως από το πολλαπλούν μυέλωμα, τον καρκίνο του μαστού και του προστάτη. Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με οστικές μεταστάσεις από πολλαπλούν μυέλωμα και σε ασθενείς με οστικές μεταστάσεις από καρκίνο του μαστού έδειξαν ότι ανεξαρτήτως από την οδό χορήγησης τους μειώνουν την οστική νοσηρότητα κατά 50% περίπου.

Η υπερασβεστιαμία της νόσου ανεξαρτήτως της τοπικής οστεολυτικής ή χημικής της αιτιολογίας είναι το τελικό αποτέλεσμα της υπερδραστηριότητας των οστεοκλαστών και ως εκ τούτου και σε αυτήν την κλινική οντότητα τα διφωσφονικά είναι το φάρμακο εκλογής με εντυπωσιακά αποτελέσματα. Πρόσφατες μελέτες προσδίδουν στα διφωσφονικά και άμεσες αντινεοπλασματικές ιδιότητες.

6.2 ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω τα διφωσφονικά είναι χημικές ενώσεις με δομή παρόμοια αυτής των ανόργανων πυροφωσφορικών οξέων στα οποία το κεντρικό άτομο οξυγόνου έχει αντικατασταθεί από ένα άτομο άνθρακα (P-C-P). Οι δυο φωσφορικές ομάδες των διφωσφονικών είναι συνδεδεμένες με ισχυρούς υδρόφοβους δεσμούς.

Το κεντρικό άτομο του άνθρακα σχηματίζει δυο επιπλέον ισοσθενείς δεσμούς. Οι δυο πλάγιες αλυσίδες που σχηματίζονται από αυτούς τους συνδέσμους συμβολίζονται με R1 και R2 και αποτελούν τους ρυθμιστές των φαρμακευτικών ιδιοτήτων των διφωσφονικών. Ένα μεγάλο μέρος τους είναι υπεύθυνο για την στενή τους συγγένεια με δισθενή ιόντα όπως είναι τα ιόντα ασβεστίου και τελικά με τα οστά. Επιπλέον όταν η R1 πλάγια αλυσίδα τους αποτελείται από υδροξυομάδα αυξάνεται η συνδεσιμότητα τους με τα ιόντα ασβεστίου.

Το πρώτο διφωσφονικό περιείχε μεθυλομάδα στην R1 αλυσίδα και υδροξύλιο στην R2 (etidronate). Όταν η μεθυλομάδα μετατέθηκε στην αλυσίδα R2 και το μήκος της R2 άρχισε να μεγαλώνει με την αντικατάσταση της απλής μεθυλομάδας από μακρύτερες αλκυλομάδες δημιουργήθηκαν πιο δυναμικές χημικές ενώσεις⁴⁶.

Μια αύξηση του μεγέθους της R2 κατά 1000 φορές επιτεύχθηκε με την προσθήκη αμινοομάδας στην R2 σχηματίζοντας τα αμινοδιφωσφονικά (aledronate, pamidronate και neridronate).

Τα αμινοδιφωσφονικά με δυο αμινοομάδες (incadronate) καθώς επίσης και με τρεις αμινοομάδες (olpadronate) είναι ακόμη πιο αποτελεσματικά και σχεδόν αγγίζουν την μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα όταν το τρίτο άζωτο περικλείεται σε δακτύλιο στην R2 πλάγια αλυσίδα (risedronate και zoledronic acid)⁴⁷.

6.3 Η ΔΡΑΣΗ ΤΟΥΣ ΣΕ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

Τα διφωσφωνικά έχουν δείξει ξεκάθαρα ότι μειώνουν την οστεόλυση της νεοπλασματικής αιτιολογίας και ως εκ τούτου την οστική καταστροφή⁴⁸. Η αποτελεσματικότητα τους οφείλεται κατά κύριο λόγο στην αναστολή της δράσης των οστεοκλαστών με ποικίλους τρόπους όπως της αναστολής του σχηματισμού των οστεοκλαστών, της απορροφητικής τους ικανότητας και της επιβίωσης τους. Οι οστεοκλάστες αποτελούν τα κύτταρα του οστού στα οποία συσσωρεύονται οι μεγαλύτερες ποσότητες του φαρμάκου, πιθανώς μέσω ενδοκυττώσεως⁴⁹.

Μετά την είσοδο του φαρμάκου στον οστεοκλάστη επέρχονται σημαντικές αλλαγές στην μορφολογία του νόσου *in vitro* όσο και *in vivo* (απώλεια της κυματοειδούς παρυφής, διαταραχή του κυτταρικού σκελετού καθώς επίσης και απώλεια των δακτυλίων της ακτίνης). Από μόνες τους οι αλλαγές αυτές οδηγούν σε μείωση της δραστηριότητας του με αποτέλεσμα την ικανοποιητική αναστολή της οστικής απορρόφησης.

Σε μερικές μελέτες φάνηκε ότι τα διφωσφωνικά οδηγούν τους οστεοκλάστες σε απόπτωση καθώς και ότι αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό τους, γεγονότα που ίσως να αποτελούν τους κυριότερους παράγοντες της δραστηριότητάς τους. Τέλος, δείχνουν ότι δρουν και στην αμφίδρομη σχέση οστεοκλαστών-οστεοβλαστών. Έχει φανεί ότι οι οστεοβλάστες που έχουν εκτεθεί στα διφωσφωνικά αναστέλλουν την οστεοκλαστική δραστηριότητα⁵⁰.

Η δράση των διφωσφωνικών σε μοριακό επίπεδο δεν έχει αποσαφηνισθεί πλήρως. Η δράση τους διαφέρει λόγω της δομής τους (αμινοδιφωσφωνικά και μη αμινοδιφωσφωνικά) και της διαφορετικής ενδοκυττάριας δράσης τους.

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η ενδοκυττάρια δράση των μη αμινοδιφωσφωνικών χαρακτηρίζεται από την γλυκόλυση, την οξείδωση των λιπαρών οξέων και την παραγωγή γαλακτικού⁵¹.

Τα μη αμινοδιφωσφονικά μεταβολίζονται σε τοξικά υδρόφοβα ανάλογα ATP που περιέχουν μεθυλένιο και καταβολίζονται από μέλη της οικογένειας της τύπου 2 aminoacyl-tRNA συνθετάσης και παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρωτεϊνοσύνθεση.

Τα τοξικά υδρόφοβα ανάλογα ATP που σχηματίζονται με την είσοδο των διφωσφονικών στον οστεοκλάστη αναστέλλουν μεταβολικά ένζυμα όπως οι φωσφατάσες και οι πυροφωσφατάσες οι οποίες παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη, στην διαφοροποίηση και στη λειτουργία του οστεοκλάστη⁵².

Αντίθετα, τα αμινοδιφωσφονικά έχουν εντελώς διαφορετική δράση. Δεν μεταβολίζονται σε ανάλογα ATP αλλά αναστέλλουν το μονοπάτι του μεβαλονικού οξέος.

Αυτό το μονοπάτι είναι ένα βιοσύνθετο μονοπάτι από το οποίο εξαρτάται η σύνθεση της χοληστερόλης και των ισοπρενοειδών (isoprenoid) λιπιδίων όπως είναι το isopentenyl diphosphate (IPP), το farnesyl diphosphate (FPP) και το geranylgeranyldiphosphate (GGPP). Τα FPP και GGPP χρειάζονται για την πρενυλίωση των μικρών GTPάσων όπως οι Ras, Rho και Ra, οι οποίες είναι πρωτεΐνες που ενεργοποιούν διάφορους κυτταρικούς μηχανισμούς.

Η αναστολή της πρενυλίωσης των GTPάσων λόγω της αναστολής του μονοπατιού του μεβαλονικού οξέος είναι υπεύθυνη για την ανεπαρκή δράση τους. Έτσι τα αμινοδιφωσφονικά αναστέλλοντας την παραγωγή της farnesylpyrophosphate συνθετάσης ή άλλων ενζύμων οδηγούν το κύτταρο σε δυσλειτουργία και τελικά στον κυτταρικό θάνατο. Αυτός ο μηχανισμός επιβεβαιώνεται και από την ικανότητα των geranylgeraniol και farnesol να προστατέψουν τον οστεοκλάστη από τις ανασταλτικές ιδιότητες των αμινοδιφωσφονικών⁵³.

6.4 Η ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΩΝ

Τα διφωσφονικά στην ογκολογία χρησιμοποιούνται αποκλειστικά και μόνο στη θεραπεία των οστικών μεταστάσεων. Η δράση τους παλαιότερα αποδιδόταν στην αναστολή της διαφοροποίησης των ανώριμων πρόδρομων οστεοκλαστών ή στην αναστολή της απορρόφησης λόγω της αποπτωτικής τους δράσης στους ώριμους οστεοκλάστες⁵⁴.

Πρόσφατες μελέτες προσδίδουν αντινεοπλασματική δράση στα διφωσφονικά σε αρκετούς τύπους καρκινικών κυττάρων όπως του πολλαπλού μυελώματος, του μαστού, του προστάτη και του παγκρέατος. Αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι η αποτελεσματικότητά τους στην οστική μεταστατική νόσο μπορεί να οφείλεται σε άμεση αντινεοπλασματική δράση επί των μεταστατικών καρκινικών κυττάρων.

Οι σκέψεις αυτές ενισχύονται και από τη γνωστή ανασταλτική τους δράση στη σύνθεση της FPP και της GGPP.

Όμως ο ακριβής μοριακός στόχος των διφωσφονικών δεν έχει ακόμη ταυτοποιηθεί ούτως ώστε να καθορίσουμε τα ακριβή οφέλη από τη χρήση τους. Στόχο των διφωσφονικών μπορεί να αποτελούν πολλά ισοπρενοειδή μόρια τα οποία να εμπλέκονται σε διαφορετικές κυτταρικές λειτουργίες όπως στην απόπτωση και στη διαταραχή του κυτταρικού κύκλου καθώς επίσης στη διηθητική και στην αγγειογενετική τους ικανότητα.

6.5 ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ

Όλες οι εργαστηριακές μελέτες που προσπάθησαν να βρουν τον μηχανισμό μέσω του οποίου επέρχεται η απόπτωση ή η διαταραχή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού είχαν ως κοινό παρονομαστή την απόδειξη της απόπτωσης αλλά και όχι και του υπεύθυνου μηχανισμού. Μερικοί ερευνητές λαμβάνοντας υπόψιν ότι το ras εμπλέκεται στον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων τόσο *in vitro* όσο και *in*

νινοπροσπάθησαν να το συσχετίσουν με τα διφωσφονικά.

Απέδειξαν *in vitro* ότι τα διφωσφονικά προκαλούν την απόπτωση των καρκινικών κυττάρων παρατηρώντας μια ταυτόχρονη καταστολή του σήματος του *ras* και των μονοπατιών των *Erk* και *Akt* με συνοδό ενεργοποίηση της *caspase 3*.

Σε αυτή τη μελέτη φάνηκε ότι η σύνθεση των ισοπρενοειδών μορίων κατέχει σημαντική θέση στα βιολογικά και βιοχημικά αποτελέσματα της χρήσης των διφωσφονικών αφού η προσθήκη *farnesol* στα καρκινικά κύτταρα, η οποία επαναφέρει την *farnesylation*, ανταγωνίσθηκε την επερχόμενη απόπτωση.

Σε μια άλλη μελέτη φάνηκε ότι η έκφραση του *p53* δεν παίζει κανέναν ρόλο στην σχέση διφωσφονικών-απόπτωσης⁵⁵.

Αντίθετα άλλοι ερευνητές εμπλέκουν την *geranylgeranylation* του *ras* αντί για την *farnesylation* του χρησιμοποιώντας και αυτοί μεθόδους επαναφοράς της *geranylgeranylation* (*geranyl-geranol*). Εκ διαμέτρου αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα άλλων ερευνητών οι οποίοι μελέτησαν την σχέση των διφωσφονικών με το ενεργό κλάσμα του *ras* και βρήκαν ότι δεν συσχετιζόταν με την απόπτωση καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η *geranylgeranylation* ενός άγνωστου υποστρώματος μέχρι σήμερα είναι υπεύθυνη για την απόπτωση. Άλλες μελέτες έρχονται να απενοχοποιήσουν πλήρως την *geranylgeranylation*.

Σε ότι αφορά τη σχέση των διφωσφονικών με τον κυτταρικό κύκλο, συγκέντρωση του *zoledronic acid* μεγαλύτερη από 100μM απέφερε *in vitro* την καταστολή της ανάπτυξης σε ορμονοεξαρτώμενο και μη καρκίνο του προστάτη κατά 75% περίπου με συνοδό ανταπόκριση και στα επίπεδα του *PSA*. Σε αυτή τη μελέτη φάνηκε μια συσσώρευση των κυττάρων στην *G1* φάση⁵⁶.

Αντίθετα όταν δοκιμάστηκε η επίδραση των *aledronate* και *risedronate* σε φυσιολογικά επιδερμικά κερατινοκύτταρα η συσσώρευση παρατηρήθηκε στη φάση *S*⁵⁷.

Από τα αποτελέσματα όλων των μελετών συμπεραίνουμε ότι τα διφωσφονικά προκαλούν την απόπτωση και την διαταραχή του κυτταρικού κύκλου χωρίς να είναι όμως γνωστοί ακόμη οι ακριβείς στόχοι του φαρμάκου.

6.6 ΑΝΤΙΑΙΗΘΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Έχει παρατηρηθεί *in vitro* ότι τα διφωσφονικά μπορούν να ελαττώσουν την διηθητική ικανότητα των καρκινικών κυττάρων. Από όλα τα διφωσφονικά μόνο το zoledronic acid έδειξε να έχει αντιδιηθητικές ιδιότητες σε συγκεντρώσεις που μπορούν να επιτευχθούν *in vitro* (1μM). Όμως όπως προαναφέρθηκε, σε αυτές τις συγκεντρώσεις δεν επιτυγχάνεται και η απόπτωση των κυττάρων.

Πολλοί ερευνητές έστρεψαν το ενδιαφέρον τους προς την ταυτοποίηση των πρωτεϊνών και των μονοπατιών τους που εμπλέκονται στις αντιδιηθητικές ιδιότητες των διφωσφονικών.

Τελικά φαίνεται ότι η επεξήγηση του φαινομένου αυτού είναι η αναστολή της πρωτεϊνικής genarylgenarylation ^{56,57}. Πιο συγκεκριμένα το zoledronic acid σε χαμηλές συγκεντρώσεις αναστέλλει τη σηματοδότηση του RhoA αλλά όχι και των άλλων υποομάδων της RhoA οικογένειας. Έτσι μπορεί να γίνει η υπόθεση ότι η αντιδιηθητική δράση των διφωσφονικών είναι το αποτέλεσμα της αναστολής της σηματοδότησης του RhoA.

Αυτό υποστηρίχθηκε και από το γεγονός ότι το zoledronic acid σε χαμηλές συγκεντρώσεις αποτρέπει την μετατόπιση του RhoA από το κυτταρόπλασμα στην κυτταρική μεμβράνη.

Η αναστολή της δράσης του RhoA δεν φαίνεται να συσχετίζεται με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό αφού στις συγκεντρώσεις του zoledronic acid στις οποίες επιτυγχάνεται η αναστολή του RhoA

και της διηθητικής ικανότητας των κυττάρων δεν παρατηρείται καμία διαταραχή στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό.

Λαμβάνοντας υπόψιν αυτά τα δεδομένα μπορούμε να πούμε ότι η αναστολή της ισοπρενυλίωσης των ενδοκυττάρων πρωτεϊνών μπορεί να είναι το αίτιο της δραστηριότητας των διφωσφονικών με την *ras* να εμπλέκεται στην απόπτωση και την RhoA στην διήθηση.

6.7 ΑΝΤΙΑΓΓΕΙΟΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* τα διφωσφονικά έχουν δείξει αντιαγγειογενετικές ιδιότητες. Σε πειραματικό επίπεδο σε ποντίκια έχει αποδειχθεί ότι το zoledronic acid σε δόση 3μg/Kg αναστέλλει και την αγγειογένεση των οστικών μεταστάσεων του μελανώματος. *In vitro*, σχεδόν όλα τα διφωσφονικά ελάττωσαν την επαναγγείωση του προστάτη σε ευνουχισμένα ποντίκια που έπαιρναν τεστοστερόνη⁵⁸.

Η ανασταλτική δράση των διφωσφονικών στην συγκόλληση και τη μετανάστευση των ενδοθηλιακών κυττάρων φαίνεται να συμβαίνει τουλάχιστον επί μέρους από τη ρύθμιση των integrins οι οποίες εμπλέκονται στην αγγειογένεση.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η integrin η οποία, πρώτον, χρειάζεται στους οστεοκλάστες για την προσκόλληση τους στο οστό και την έναρξη της απορρόφησης του και δεύτερον όταν εκφράζεται αυξάνει την οστική μεταστικότητα των καρκινικών κυττάρων⁵⁹.

Έτσι το αποτέλεσμα της επίδρασης των διφωσφονικών στην integrin μπορεί να είναι πλειοτροπικό τόσο σε ότι αφορά την οστική απορρόφηση όσο και στην μεταστικότητα του.

Τέλος πρόσφατα ανακοινώθηκε ότι το zoledronic acid έχει ρυθμιστικό χαρακτήρα και στους αγγειογενετικούς αυξητικούς παράγοντες όπως ο VEGF και ο bFGF⁶⁰. Όλες οι μελέτες τελικά δείχνουν ότι τα διφωσφονικά παρεμβαίνουν σε μια σειρά διαφορετικών μηχανισμών της αγγειογένεσης.

6.8 ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΩΝ

Στο ερώτημα εάν μπορούμε να γνωρίζουμε από νωρίς ποιοι ασθενείς θα έχουν όφελος κατά τη χορήγηση των διφωσφονικών ήρθε να απαντήσει ο Coleman και οι συνεργάτες του μελετώντας την σχέση μεταξύ του οστικού μεταβολισμού και της

θεραπείας με τα διφωσφωνικά⁶¹.

Τον οστικό μεταβολισμό τον αξιολόγησε με τη μέτρηση της αποβολής στα ούρα του N-telopeptide σε 1824 ασθενείς που ήταν υπό θεραπεία με διφωσφωνικά.

Αυτός ο δείκτης οστικής απορρόφησης δείχνει να είναι σημαντικός προβλεπτικός παράγοντας αφού τα υψηλά επίπεδα του στα ούρα συνδυάστηκαν με 4 έως 6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης οστική νοσηρότητα.

Ίσως στο μέλλον να μπορούμε να προβλέψουμε ποιοι ασθενείς θα έχουν όφελος και ποιοι όχι από τη συνέχιση της θεραπείας με διφωσφωνικά.

6.9 Η ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΩΝ ΩΣ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Η αντινεοπλασματική δράση των διφωσφωνικών είναι υπό μελέτη. Λόγω της πιθανής αποπρωτικής, αντιδιηθητικής και αντιαγγειογενετικής τους δράσης υπάρχει η σκέψη για συγχορήγηση τους με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες ως άμεση αντινεοπλασματική θεραπεία. Το μέλλον θα δείξει εάν κάποιες αλλαγές στην δομή τους τα κάνει πιο αποτελεσματικά προς αυτή την κατεύθυνση.

Ένας από του πιο σημαντικούς περιοριστικούς παράγοντες που κάνουν την αντικαρκινική τους δράση δύσκολη να αποδειχθεί in vivo είναι το φαρμακοκινητικό τους προφίλ. Μελέτες που αναφέρονται στην φαρμακοκινητική του zoledronic acid δείχνουν ότι μετά από μια χορήγηση του zoledronic acid στην ενδεδειγμένη δόση παρατηρείτε στο αίμα η οποία φθάνει σε μια μέγιστη συγκέντρωση, περίπου του 1μM, η οποία είναι 10 έως 100 φορές μικρότερη από αυτήν που έχει in vitro ότι χρειάζεται για να έχει αποπρωτικές και ανασταλτικές του πολλαπλασιασμού ιδιότητες.

Αντίθετα οι συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται in vivo έχουν αντιδιηθητικές ιδιότητες. Επιπροσθέτως περίπου το 55% του φαρμάκου δεσμεύεται από τα οστά και απελευθερώνεται με αργούς ρυθμούς μέσα σε διάστημα αρκετών ημερών⁶².

Σε άλλη μελέτη φάνηκε ότι από τη συνολική δόση του φαρμάκου μόνο το 5% δεσμεύεται από άλλους ιστούς μη οστικούς και σχεδόν σε 1 ώρα έχει απελευθερωθεί και κατόπιν θα δεσμευθεί και αυτό από τα οστά.

Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι μη οστικοί ιστοί να εκτίθενται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις του φαρμάκου και για πολύ λίγη ώρα μειώνοντας τις όποιες αντικαρκινικές επιδράσεις του φαρμάκου σε αυτούς τους ιστούς.

Αυτές οι σκέψεις ενισχύονται και από το γεγονός ότι οι όγκοι που βρίσκονται στα οστά ανταποκρίνονται στη χορήγηση των διφωσφονικών. Τελευταία γίνεται προσπάθεια να δημιουργηθούν λιποσωμιακά διφωσφονικά για να παραταθεί ο χρόνος ημίσειας ζωής τους στο πλάσμα και ως εκ τούτου και ο χρόνος έκθεσης των εξωοστικών όγκων στο φάρμακο. Με τα πρώτης γενεάς λιποσωμιακά διφωσφονικά δεν σημειώθηκαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Αντίθετα μετά την επιτυχή δοκιμασία των δεύτερης γενεάς λιποσωματίων που εφαρμόστηκαν στη δοξορουβικίνη (λιποσωμιακή δοξορουβικίνη).

Οι ελπίδες εναποτίθενται στα δεύτερης γενεάς λιποσωμάτια τα οποία θα βοηθήσουν στην παραγωγή λιποσωμιακών διφωσφονικών δεύτερης γενεάς με πολύ μακρύ χρόνο ημίσειας ζωής και αυξημένης πρόσληψης από τους εξωοστικούς όγκους.

Τα τελευταία χρόνια η χρήση των διφωσφονικών είναι πολύ μεγάλη στη θεραπευτική των νόσων των οστών.

Μία από τις πιο σημαντικές ανεπιθύμητες δράσεις του φαρμάκου είναι η οστεονέκρωση των γνάθων που τα τελευταία πέντε χρόνια αποτελεί αντικείμενο έντονης μελέτης και πολλών δημοσιεύσεων^{63,64}.

Ιδιαίτερα επικίνδυνη για οστεονέκρωση των γνάθων είναι η ενδοφλέβια χορήγηση διφωσφονικών σκευασμάτων που περιέχουν άζωτο (pamidronate, zoledronic acid), ενώ λιγότερο συχνά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μετά από στοματική χορήγηση alendronate^{63,65}.

Τα διφωσφονικά σκευάσματα που περιέχουν άζωτο (nitrogen-containing disphosphonates or Nbps) αποτελούν ουσίες οι οποίες αναστέλλουν τη συνθετάση του φαρνεσυλίου κατά προτίμηση στον οστίτη ιστό. Η αναστολή του ενζύμου οδηγεί σε ισχυρή αναστολή της οστικής απορρόφησης αλλά και της οστικής αναδιαμόρφωσης λόγω της ιδιότητας των διφωσφονικών να δεσμεύονται από το ασβέστιο.

Χορηγούνται από το στόμα και ενδοφλεβίως. Ο τρόπος χορήγησης επηρεάζει το ποσό της ουσίας το οποίο εναποτίθεται στα οστά. Η ενδοφλέβια χορήγηση οδηγεί σε σαφώς μεγαλύτερη εναπόθεση διφωσφονικών από τη στοματική χορήγηση^{66,67}.

Η δράση των διφωσφονικών στα οστά γίνεται σε επίπεδο ιστού-κυττάρων και μοριακό. Ο τρόπος δράσης τους δεν είναι απόλυτα γνωστός. Εντούτοις, φαίνεται αφενός να αναστέλλουν τη δράση των οστεοκλαστών και κατ' επέκταση την οστική αναδιαμόρφωση (remodeling) και αφετέρου να έχουν αντιαγγειογενετική δράση παρεμποδίζοντας το σχηματισμό νέων αγγείων διαταράσσοντας έτσι την κυκλοφορία του αίματος^{67,68}.

Με τους μηχανισμούς μπορεί κανείς να ερμηνεύσει και την οστεονέκρωση των γνάθων.

Τα διφωσφονικά θεωρούνται φάρμακα πρώτης επιλογής για ασθενείς που πάσχουν από οστεοπόρωση και οστεοπενία μια και ελαττώνουν τον κίνδυνο οστεοπορωτικού κατάγματος κατά 50-60%^{54,63}.

Χορηγούνται επίσης σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα, καρκίνο του μαστού, προστάτη νεφρού, πνεύμονα όταν υπάρχουν οστικές μεταστάσεις^{66,68}. Επίσης, χορηγούνται για θεραπεία της νόσου Paget των οστών και την ατελή οστεογενεσία^{63,67}. Οι πίνακες 1 και 2 παρουσιάζουν τα σκευάσματα διφωσφονικών που κυκλοφορούν στην Ελλάδα και τις ενδείξεις χορήγησης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Ενδοφλέβια χορήγηση	Ένδειξη	Στοματική χορήγηση	Ένδειξη
1. Pamidronate (Aredia)	Οστικές μεταστάσεις	1. Alendronate (Fosamax)	Οστεοπόρωση
2. Zoledronic acid (Zometa)	Οστικές μεταστάσεις, κυρίως από μαστό και πολ. μυέλωμα	2. Alendronate/ Colecalciferol (Fosavance)	Οστεοπόρωση
3. Ibandronate (Boniva)	Πολλαπλούν μυέλωμα και οστικές μεταστάσεις	3. Risedronate (Actonel)	Οστεοπόρωση και νόσος Paget
		4. Ibandronate (Boniva)	Οστεοπόρωση
		5. Etidronate (Didronel, Ostopor)	Νόσος Paget
		6. Tiludronate (Skelid)	Νόσος Paget
		7. Clodronate (Bonefos, Ostac)	Οστικές μεταστάσεις

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΑ-ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από το στόμα	Ενδοφλέβια
Οστεοπόρωση	Νεοπλάσματα με οστικές μεταστάσεις (μαστού, προστάτη, πνεύμονα, νεφρών)
Οστεοπενία	Πολλαπλούν μυέλωμα
Νόσος Paget οστών	
Ατελής οστεογενεσία	

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΩΝ

1. Συχνές <ul style="list-style-type: none">§ Κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγος§ Γαστρεντερικές διαταραχές (δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, δυσφαγία, οισοφαγίτιδα, διαβρώσεις οισοφάγου)§ Μυοσκελετικές διαταραχές (μυοσκελετικός πόνος)§ Οστεονέκρωση γνάθων 1%
2. Σπάνιες <ul style="list-style-type: none">§ Ελκώσεις βλεννογόνου στόματος§ Κνίδωση, αγγειοοίδημα§ Διαταραχές οφθαλμών (ραγοειδίτις, σκληρίτιδα)§ Στένωση οισοφάγου§ Διαταραχές του δέρματος (εξανθήματα, κνησμός, ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell)

ΠΙΝΑΚΑΣ 4: ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΟ ΣΤΟΜΑ ΑΠΟ ΛΗΨΗ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΩΝ

<ul style="list-style-type: none">§ Οστεονέκρωση των γνάθων (Συχνότερη προσβολή της κάτω γνάθου, σχέση κάτω γνάθου-άνω γνάθου 2:1)§ Διαβρώσεις στο στοματικό βλεννογόνο§ Υψηλός κίνδυνος από ενδοφλέβια λήψη§ Χαμηλός κίνδυνος από λήψη από το στόμα
--

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΟΣΤΕΝΕΚΡΩΣΗΣ

<ul style="list-style-type: none">§ Οστική απογύμνωση§ Πόνος§ Περιοστική φλεγμονή και οίδημα§ Έλκωση μαλακών ιστών§ Λοίμωξη- οστεομυελίτις -απολείμματα

§ Οστική νέκρωση

ΠΙΝΑΚΑΣ 6: ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΓΝΑΘΩΝ ΑΠΟ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΑ

Στάδιο I	Οστική έκθεση, ασυμπτωματική
Στάδιο II	Οστική έκθεση και νέκρωση με πόνο και λοίμωξη
Στάδιο III	Οστική νέκρωση με πόνο, λοίμωξη, οστικά απολείμματα και σχηματισμό συριγγίων, εκτεταμένη οστεόλυση

Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο οστεονέκρωσης των γνάθων

- Ø Η ενδοφλέβια χορήγηση
- Ø Η δόση του φαρμάκου
- Ø Και η διάρκεια λήψης

Η ενδοφλέβια χορήγηση γίνεται σε ασθενείς με οστικά νεοπλάσματα και η δόση που χορηγείται είναι περίπου 12 φορές υψηλότερη από εκείνη που χορηγείται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Στον πίνακα 7 βλέπουμε τους παράγοντες υψηλού κινδύνου οστεονέκρωσης των γνάθων.

ΠΙΝΑΚΑΣ 7: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΤΩΝ ΓΝΑΘΩΝ

<p>I. ΦΑΡΜΑΚΟ – ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΟ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ενδοφλέβια χορήγηση • Δόση και διάρκεια θεραπείας
<p>II. ΤΟΠΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΟ ΣΤΟΜΑ</p> <p><i>A. Οδοντοφατνιακή χειρουργική</i></p>

- Χειρουργικές παρεμβάσεις στις γνάθους
- Εξαγωγές
- Εμφυτεύματα
- Περιοδοντική χειρουργική
- Περιακροριζική χειρουργική (π.χ ακροριζεκτομή)
- Μικροτραυματισμοί βλεννογόνου γνάθων

B. Περιοχή επέμβασης

- Κάτω γνάθος (υψηλός κίνδυνος)
- Άνω γνάθος (χαμηλός κίνδυνος)

Γ. Συνυπάρχουσα τοπική νόσος

- Περιοδοντίτις
- Περιοδοντικό και οδοντικό απόστημα
- Περιοδοντικό και οδοντικό συρίγγιο

III. ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΝΟΣΗΜΑ

- Αύξηση κινδύνου με την ηλικία
- Νεοπλασία και μορφή νεοπλασίας, μεγαλύτερος κίνδυνος σε πολλαπλούν μύελωμα
- Οστεοπόρωση - Οστεοπενία

IV. ΑΛΛΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών
- Χημειοθεραπεία
- Ακτινοθεραπεία
- Νοσήματα μεταβολισμού
- Νοσήματα αίματος (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυττοπενία)
- Συστηματικές λοιμώξεις
- Κάπνισμα
- Αλκοόλ
- Πτωχή στοματική υγιεινή

Εργαστηριακοί δείκτες πρόβλεψης κινδύνου οστεονέκρωσης των γνάθων
 CTX Test: Το επίπεδο του τελοπεπτιδίου CTX (C- terminal telopeptide) στον ορό και μετά από νηστεία (ή στα ούρα) αποτελεί δείκτη οστικού καταβολισμού τύπου I, το κυρίως συστατικό κολλαγόνου του οστού.

Τελευταίες μελέτες δείχνουν ότι σε ασθενείς που λαμβάνουν στοματικά διφωσφονικά ο κίνδυνος ανάπτυξης οστεονέκρωσης μπορεί να σταδιοποιηθεί με βάση τα επίπεδα CTX στο αίμα:

- Ø Επίπεδα <100 pg/ml αντιστοιχούν σε υψηλό κίνδυνο για οστεονέκρωση
- Ø Επίπεδα μεταξύ 100 και 150 pg/ml αντιστοιχούν σε μέτριο κίνδυνο για οστεονέκρωση
- Ø Διακοπή χορήγησης του φαρμάκου για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα μπορεί να οδηγήσει σε άνοδο του επιπέδου CTX στο αίμα, η οποία κλινικά αντιστοιχεί με μείωση του κινδύνου ανάπτυξης οστεονέκρωσης αλλά και βελτίωση της οστικής επούλωσης σε ασθενή που έχει ήδη αναπτύξει οστεονέκρωση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 8: ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΕΣ ΠΡΑΞΕΙΣ ΠΟΥ ΕΠΙΤΡΕΠΟΝΤΑΙ ΚΑΙ ΑΠΟΦΕΥΓΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΑ

ΕΠΙΤΡΕΠΟΝΤΑΙ	ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΠΟΦΕΥΓΟΝΤΑΙ
Θεραπεία ουλίτιδας	Βαθιά περιοδοντική απόξεση και επεμβάσεις
Θεραπεία περιοδοντίτιδας με ήπιες αποξέσεις	Εξαγωγές δοντιών
Εμφράξεις και άλλες αποκαταστάσεις	Εμφυτεύματα
Συνήθης ενδοδοντική θεραπεία	Βιοψίες βλεννογόνου γνάθων
Προσθετικές εργασίες χωρίς οστικές παρεμβάσεις	Χειρουργικές επεμβάσεις στις γνάθους (ακρορριζεκτομές, κύστεις, αποστήματα κ.α)
Βιοψίες μαλακών μορίων (όχι οι γνάθοι)	Αποφυγή κάθε τραυματισμού στο στόμα

Πώς αντιμετωπίζεται η οστεονέκρωση;

Το πρωτόκολλο αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης των γνάθων παρουσιάζεται στον πίνακα 9^{40,49,65}. Οι προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται στη Στοματολογία σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά παρουσιάζονται στον πίνακα 10.

ΠΙΝΑΚΑΣ 9: ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ

<i>I. Πρόληψη</i> (αποτελεί την καλύτερη προσέγγιση)
<i>II. Θεραπεία στοματική</i> <ul style="list-style-type: none">§ Άριστη στοματική υγιεινή§ Αντιβιοτικά§ Τοπικά αντισηπτικά§ Υπερβαρικό οξυγόνο§ Ήπιος χειρουργικός καθαρισμός (π.χ απολύμματα)§ Το είδος και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από το στάδιο της οστεονέκρωσης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 10: ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΣΤΗ ΣΤΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΛΗΨΗΣ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΩΝ

<ul style="list-style-type: none">§ Όχι χρόνια χορήγηση κορτικοστεροειδών§ Όχι χρόνια χορήγηση ανοσοκατασταλτικών§ Όχι βιοψίες του καλυπτικού των γνάθων βλεννογόνου§ Διατήρηση άθικτου του καλυπτικού επιθηλίου των γνάθων, μετά από τραυματισμό ή νόσο§ Όχι ακτινοβολία των γνάθων
--

6.10 ΓΕΝΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ

Πριν την έναρξη θεραπείας με διφωσφονικά ο Ενδοκρινολόγος, ο Ορθοπαιδικός, ο Ογκολόγος και κάθε Ιατρός που χορηγεί αυτά επιβάλλεται να αποστείλει τον ασθενή στον Οδοντίατρο για τη λήψη των προληπτικών μέτρων που αναγράφονται στον πίνακα 11.

ΠΙΝΑΚΑΣ 11: ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΣΤΟ ΣΤΟΜΑ ΠΡΙΝ ΤΗ ΛΗΨΗ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΩΝ

- § Εμφράξεις δοντιών όπου επιβάλλεται
- § Ενδοδοντική θεραπεία νεκρών δοντιών
- § Θεραπεία ουλίτιδας
- § Θεραπεία περιοδοντίτιδας
- § Εξαγωγή ριζών ή κατεστραμμένων δοντιών
- § Εξαγωγή εγκλείστων δοντιών
- § Ακροριζεκτομές
- § Χειρουργική εξαίρεση κύστεων ή όγκων των γνάθων
- § Χειρουργική εξαίρεση καλοηθών όγκων των ουλών
- § Όχι τοποθέτηση εμφυτευμάτων
- § Υψηλό επίπεδο στοματικής υγιεινής.

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με διφωσφονικά, εάν προκύψει οδοντιατρική επέμβαση υψηλού κινδύνου, ο οδοντίατρος πρέπει απαραίτητα να επικοινωνήσει με τον θεράποντα ιατρό που έχει χορηγήσει τα διφωσφονικά. Πρέπει δε να γνωρίζει καλά τις ανεπιθύμητες δράσεις στο στόμα και τον τρόπο πρόληψης και αντιμετώπισης. Τα διφωσφονικά δεν πρέπει να διακόπτονται από τον οδοντίατρο.

Η απόφαση αυτή πρέπει να ληφθεί από τον ιατρό που έχει την ευθύνη χορήγησης του φαρμάκου και τον ασθενή. Ο οδοντίατρος έχει την ευθύνη να ενημερώσει το θεράποντα ιατρό για το είδος επέμβασης στο στόμα και τους κινδύνους που συνεπάγονται από αυτή. Συνίσταται διακοπή χορήγησης των διφωσφονικών 3 μήνες πριν και 3 μήνες μετά τη στοματική επέμβαση. Εντούτοις δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες αποδείξεις ότι η διακοπή θεραπείας με διφωσφονικά μπορεί να προλάβει επιπλοκές στις γνάθους. Όλα τα μέχρι σήμερα δεδομένα που σχετίζονται με τις επιπλοκές στο στόμα και την αντιμετώπισή τους δεν αποτελούν οριστικά αποτελέσματα και υπόκεινται σε διαρκή αναθεώρηση, καθώς και οι παρατηρήσεις και η έρευνα συνεχίζονται.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΚΑΙ

ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

7.1 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ – ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΡΡΩΣΤΩΝ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΟΣΤΩΝ

Η Ογκολογική Νοσηλευτική είναι ένα πεδίο πρακτικής που καλύπτει όλες τις ηλικιακές ομάδες και νοσηλευτικές ειδικότητες και παρέχεται σε όλα τα πλαίσια της φροντίδας υγείας. Η ειδικότητα της Ογκολογικής Νοσηλευτικής έχει αναπτυχθεί παράλληλα με την Ιατρική Ογκολογία και τις μεγάλες θεραπευτικές προόδους που σημειώθηκαν στη φροντίδα αρρώστων με κακοήθη νεοπλάσματα. Υπάρχει μια ειδική σύμφυτη πρόκληση στη φροντίδα αρρώστων με κακοήθη νεοπλάσματα, γιατί αυτά, στην κοινωνία μας συχνά εξισώνονται με πόνο και θάνατο.

Ο νοσηλευτής πρέπει να έχει τα απαραίτητα εφόδια για να υποστηρίξει τον άρρωστο και την οικογένεια του στις φυσικές, συγκινησιακές, κοινωνικές, πολιτισμικές και πνευματικές κρίσεις.

Για να επιτύχει τα επιθυμητά αποτελέσματα ο νοσηλευτής παρέχει ρεαλιστική υποστήριξη χρησιμοποιώντας πρότυπα πρακτικής και νοσηλευτική διεργασία ως βάση της φροντίδας. Τα κακοήθη νεοπλάσματα προσβάλλουν κάθε ηλικιακή ομάδα.

Ωστόσο τα περισσότερα συμβαίνουν σε άτομα άνω των 65 ετών. Η επίπτωση στους άνδρες είναι υψηλότερη από ό,τι στις γυναίκες· επίσης είναι υψηλότερη στις εκβιομηχανισμένες χώρες απ' ό,τι στις αναπτυσσόμενες. Είναι μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η κύρια αιτία θανάτου στις εκβιομηχανισμένες χώρες.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ: *Ελλειπείς γνώσεις*

- Σχετίζεται με τη νέα διάγνωση του κακοήθους όγκου, το διαγνωστικό σχεδιασμό και τις προτεινόμενες θεραπείες.

Νοσηλευτική παρέμβαση:

- Ø Αξιολογούνται οι γνώσεις του ασθενούς / οικογένειας όσον αφορά την πιθανή διάγνωση και το σχεδιασμό της φροντίδας. Τα δεδομένα αυτά

παρέχουν την βάση για την εξατομίκευση της φροντίδας.

- Ø Συγκεντρώνονται πληροφορίες, χάρτες και διαγράμματα, τα οποία πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διδασκαλία του σχεδιασμού. Για την εκπαίδευση του ασθενούς / οικογένειας είναι διαθέσιμα πολλαπλά βοηθήματα.
- Ø Συζητούνται οι προταθέντες διαγνωστικοί και θεραπευτικοί σχεδιασμοί. Χρησιμοποιούνται απλοί όροι, χάρτες, εικόνες ή διαγράμματα, τα οποία διασαφηνίζουν την κατάσταση. Επειδή η νέα και πιθανώς βαριά διάγνωση μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στον ασθενή, πρέπει η συζήτηση να γίνει με πολύ μεγάλη προσοχή.
- Ø Επαναλαμβάνονται οι οδηγίες για τις ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις μόλις πριν από την εξέταση. Η άμεση ανάγκη για γνώση είναι το πρώτο κίνητρο για την εκμάθηση.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ: Διαταραχή της φυσικής κινητικότητας

- Σχετίζεται με τη μάζα του όγκου και την πίεση που ασκεί.

Νοσηλευτική παρέμβαση:

- ü Αξιολογείται η περιοχή για την παρουσία μάζας, σύσφιξης του δέρματος και παράπονα από την πίεση (τα δεδομένα αυτά δεικνύουν το μέγεθος της μάζας του όγκου).
- ü Τοποθετείται ο ασθενής σε αναπνευστικές θέσεις. Χρησιμοποιούνται μαξιλάρια, αν είναι αναγκαία. Οι θέσεις αυτές μπορεί να είναι δύσκολες λόγω του μεγέθους του όγκου. Η ανύψωση με το μαξιλάρι μπορεί να ελαχιστοποιήσει τα πιεστικά συμπτώματα.
- ü Προετοιμάζεται ο ασθενής για διαγνωστικές εξετάσεις. Οι αιματολογικές εξετάσεις συμπεριλαμβάνουν την γενική αίματος, αλκαλική ή όξινη φωσφατάση και άλλες. Συνήθως όμως η διάγνωση των ειδικών τύπων των όγκων των οστών είναι δύσκολη και απαιτεί πολλαπλές διαγνωστικές

εξετάσεις.

- ü Βοηθιέται ο ασθενής κατά τη μετακίνησή του με μαγκούρα ή δεκανίκια. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στην εξάλειψη του άγχους και της πίεσης συν την πρόληψη πιθανώς παθολογικού κατάγματος.
- ü Βοηθιέται στην εκτέλεση των ασκήσεων κινητικότητας, η δε χρήση πρέπει να γίνεται με προσοχή όταν ο όγκος είναι πλησίον της περιοχής των αρθρώσεων. Η τεχνική αυτή βοηθά στη διατήρηση της ισχύος των μη προσβληθεισών μυών και αρθρώσεων.
- ü Αν γίνει εγχείρηση τότε πρέπει ν' αλλάζει η θέση κάθε 2-3 ώρες· αυτό βοηθάει στην κυκλοφορία, εξαφανίζει τη μυϊκή κόπωση, επισπεύδει την ανάρρωση όπως και την πρόληψη επιπλοκών.

7.2 ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΡΡΩΣΤΟΥ - ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ - ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Πρόβλημα 1: Μείωση ασφάλειας, κίνδυνος λοίμωξης.

Σ' όλα τα στάδια του κακοήθους νεοπλασματος ο άρρωστος εκτιμάται για εκείνους τους παράγοντες που προδιαθέτουν σε λοίμωξη, η οποία αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου του ογκολογικού πληθυσμού.

Οι παράγοντες που προδιαθέτουν σε λοίμωξη είναι:

- ü **Χημειοθεραπεία:** μείωση λευκών αιμοσφαιρίων, φλεγμονή του γαστρεντερικού βλεννογόνου, βλάβη οργάνων, καχεξία, ενδοφλέβιος καθετήρας και άλλες αιματηρές διαδικασίες
- ü **Ακτινοθεραπεία:** μείωση λευκών αιμοσφαιρίων, βλάβη δέρματος και βλεννογόνων, καχεξία, ουροκαθετήρας
- ü **Τροποποιητές βιολογικής απάντησης:** μείωση λευκών αιμοσφαιρίων και δυσλειτουργία οργάνων
- ü **Κακοήθης νεοπλασία:** μείωση λευκών αιμοσφαιρίων, που οφείλεται ή σε διήθηση του μυελού των οστών από την κακοήθεια ή σε αιματολογικές κακοήθειες

- **Ηλικία:** μειωμένη λειτουργία οργάνων, μειωμένη παραγωγή και λειτουργία κυττάρων ανοσοποιητικού συστήματος και καχεξία
- **Μακροχρόνια νοσηλεία στο νοσοκομείο:** αυξημένη έκθεση σε νοσοκομειακές λοιμώξεις και αποικισμός νέων παθολογικών οργανισμών.

Σκοπός: Πρόληψη λοίμωξης

Παρέμβαση:

1. Εκτίμηση αρρώστου για σημεία λοίμωξης:

- § Μέτρηση ζωτικών σημείων ανά 4ωρο
- § Παρακολούθηση αριθμού και τύπου λευκών αιμοσφαιρίων κάθε μέρα
- § Φροντίδα όλων των σημείων που μπορεί να αποτελέσουν θύρες εισόδου για μικρόβια (ενδοφλέβιοι καθετήρες, τραύματα, οστέινες προεξοχές, αναδιπλώσεις δέρματος και στοματική κοιλότητα)

2. Αναφορά πυρετού $\geq 38,3$ °C, ρίγους, εφίδρωση, οιδήματος, πόνου, ερυθήματος, εξιδρώματος σε οποιαδήποτε επιφάνεια του σώματος.

3. Αναφορά αλλαγής σε αναπνευστική ή διανοητική κατάσταση, συχνουρίας ή αισθήματος καυτού κατά την ούρηση, αισθήματος κακουχίας, μυαλγίας, αρθραλγίας, εξανθήματος ή διάρροιας.

4. Καλλιέργειες και ευαισθησίες πριν από την έναρξη αντιμικροβιακής θεραπείας (υγρού τραύματος, πτυέλων, ούρων, κοπράνων, αίματος).

5. Έναρξη μέτρων για ελαχιστοποίηση λοίμωξης:

- Συζήτηση με άρρωστο και οικογένεια
 - Απομόνωση αρρώστου αν ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων $<1000/\text{mm}^3$
 - Σημαντικότητα αποφυγής επαφής του αρρώστου με άτομα γνωστής ή ύποπτης λοίμωξης ή πρόσφατου εμβολιασμού
- Διδασκαλία όλων των μελών του προσωπικού να πλένουν προσεκτικά τα χέρια τους πριν και μετά την είσοδο τους στο δωμάτιο.

- Ø Αποφυγή εκτέλεσης διαδικασιών ορθού ή κόλπου (ορθική θερμοκρασία, εξέταση, υπόθετα, κολπικό ταμπόν).
- Ø Χρήση μαλακτικών των κενώσεων ή αποφυγή δυσκοιλιότητας και υπερβολικής προσπάθειας κατά την κένωση
- Ø Βοήθεια αρρώστου στην εκτέλεση σχολαστικής ατομικής υγιεινής
- Ø Διδασκαλία αρρώστου για χρησιμοποίηση ηλεκτρικής ξυριστικής μηχανής
- Ø Ενθάρρυνση αρρώστου να περπατά μέσα στο δωμάτιο του, εκτός αν αντενδείκνυται
- Ø Αποφυγή φρέσκων φρούτων και λαχανικών και νωπού κρέατος και ψαριού, αν τα λευκά αιμοσφαίρια είναι $<1000/\text{mm}^3$ και απομάκρυνση φρέσκων λουλουδιών και φυτών σε γλάστρες
- Ø Κάθε μέρα: αλλαγή πόσιμου νερού, υγρών καθαρισμού οδοντοστοιχιών και αναπνευστικού εξοπλισμού που περιέχει νερό.

6. Εκτίμηση περιοχών ενδοφλέβιας χορήγησης κάθε μέρα για σημεία λοίμωξης

- Αλλαγή καθετήρα ενδοφλέβιας χορήγησης κάθε 48 ώρες. Η επίπτωση λοίμωξης αυξάνεται όταν ο καθετήρας παραμένει πάνω από 72 ώρες
- Καθαρισμός δέρματος με povidone iodine πριν από αρτηριο- ή φλεβοκέντηση
- Αλλαγή γαζών κεντρικού φλεβικού καθετήρα κάθε δεύτερη μέρα
- Αλλαγή όλων των set διαλυμάτων και εγχύσεων κάθε 48 ώρες

7. Αποφυγή ενδομυϊκών ενέσεων

8. Αποφυγή καθετηριασμού. Αν είναι απαραίτητος, τήρηση σχολαστικής άσηπτης τεχνικής.

Πρόβλημα 2: Μείωση ασφάλειας, μεγάλος κίνδυνος κάκωσης που σχετίζεται με αιμορραγία.

Η θρομβοκυτταροπενία είναι η πιο συνηθισμένη αιτία αιμορραγίας σε αρρώστους με κακοήγη όγκο. Είναι συχνά αποτέλεσμα καταστολής του μυελού των οστών μετά από ορισμένους τύπους χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας.

Διήθηση του μυελού των οστών από κακοήθεια μπορεί επίσης να παραβιάσει την κανονική παραγωγή αιμοπεταλίων. Σε περιπτώσεις λευχαιμίας και λεμφώματος, εξάλλου, η καταστροφή των αιμοπεταλίων συνδέεται με υπερσπληνισμό και παθολογική λειτουργία αντισώματος.

Σκοπός: Πρόληψη κάκωσης και αιμορραγίας

Παρέμβαση:

1. Εκτίμηση αρρώστου για δυνατότητα αιμορραγίας, παρακολούθηση αριθμού αιμοπεταλίων

§ Μικρός κίνδυνος: 50.000 –100.000/mm³

§ Μέτριος κίνδυνος: 20.000-50.000/mm³

§ Μεγάλος κίνδυνος: <20.000/mm³

2. Εκτίμηση για αιμορραγία

§ Πετέχειες ή εκχυμώσεις (δείχνουν βλάβη στη μικροκυκλοφορία και στα μεγαλύτερα αγγεία, αντίστοιχα)

§ Μείωση αιμοσφαιρίνης (Hb) ή αιματοκρίτη (Hct) (δείχνει απώλεια αίματος)

§ Παρατεταμένη αιμορραγία από αιματηρές διαδικασίες, φλεβοκεντήσεις, κοψίματα, αμυχές

§ Ανοικτό ή τυφλό (μη ορατό με το μάτι) αίμα σε οποιοδήποτε απέκκριμα του σώματος (εμέσματα, πτύελα, κόπρανα, ούρα κ.λ.π.)

§ Αιμορραγία από οποιοδήποτε στόμιο του σώματος στ. Αλλαγή σε διανοητική κατάσταση

3. Διδασκαλία αρρώστου και οικογένειας για τρόπους ελαχιστοποίησης αιμορραγίας

§ Χρήση μαλακής οδοντόβουρτσας

§ Αποφυγή χρήσης υγρών που κυκλοφορούν στο εμπόριο για πλύση του στόματος (περιέχουν πολύ αλκοόλ, που ξηραίνει το στοματικό βλεννογόνο)

- § Χρήση ηλεκτρικής ξυριστικής μηχανής
 - § Αποφυγή τροφών δύσκολων στη μάσηση
- 4. Χρήση μέτρων για ελαχιστοποίηση αιμορραγίας εξαιτίας κάκωσης**
- § Χρησιμοποίηση μίας μόνο φλεβοκέντησης τη μέρα για λήψη αίματος όλων των εργαστηριακών εξετάσεων
 - § Αποφυγή λήψης ορθικής θερμοκρασίας ή χορήγησης υπόθετων και υποκλυσμών
 - § Αποφυγή ενδομυϊκών ενέσεων, χρήση βελονών του μικρότερου δυνατού διαμετρήματος
 - § Εφαρμογή άμεσης πίεσης στα σημεία ένεσης και φλεβοκέντησης για τουλάχιστον 5 min
 - § Επάλειψη χειλιών με βαζελίνη
 - § Αποφυγή καθετηριασμού κύστης χρήση καθετήρα του μικρότερου δυνατού διαμετρήματος
 - § Διατήρηση πρόσληψης υγρών τουλάχιστον 3 L/24ωρο, εκτός αν αντενδείκνυται. Η ενυδάτωση προλαβαίνει την ξηρότητα του δέρματος
 - § Χρήση μαλακτικών των κενώσεων ή δίαιτα με πολύ υπόλειμμα
 - § Αποφυγή φαρμάκων που παρεμποδίζουν την πήξη (ασπιρίνη)
- 5. Όταν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι $<20.000/\text{mm}^3$**
- § Ανάπαυση σε κρεβάτι με καλυμμένους προφυλακτήρες
 - § Αποφυγή δύσκολης δραστηριότητας. Αυξάνει την ενδοκρανιακή πίεση και την πιθανότητα εγκεφαλικής αιμορραγίας
 - § Μετάγγιση αιμοπεταλίων, σύμφωνα με την οδηγία· χορήγηση υποχλωριώδους διφαινυδραμίνης (Benabryl) ή υδροκορτιζόνης (Solu-Cortef) για πρόληψη αλλεργικής αντίδρασης
 - § Επίβλεψη των δραστηριοτήτων του αρρώστου όταν είναι έξω από το κρεβάτι
 - § Αποφυγή δυνατού φυσήματος της μύτης.

Πρόβλημα 3: Μείωση άνεσης και αλλαγή σωματικού ειδώλου.

Βλάβη δέρματος και βλεννογόνων ως αποτέλεσμα θεραπείας και κακοήθειας. Το άτομο με κακόηθες νεόπλασμα διατρέχει τον κίνδυνο να αναπτύξει ποικίλες βλάβες του δέρματος και των βλεννογόνων. Τέτοιες βλάβες είναι αντίδραση του δέρματος σε ακτινοθεραπεία, στοματίτιδα, αλωπεκία, μεταστατικές αλλοιώσεις δέρματος.

Σκοπός: Διατήρηση της ακεραιότητας του δέρματος και των βλεννογόνων

Παρέμβαση:

1. Σε ερυθματώδης περιοχές του δέρματος

- Αποφυγή χρήσης σαπουνιών, καλλυντικών, αρωμάτων, πουδρών, λοσιόν, αλοιφών και αποσμητικών
- Για πλύσιμο της περιοχής, χρήση μόνο χλιαρού νερού
- Αποφυγή εντριβής της περιοχής
- Αποφυγή ξυρίσματος της περιοχής με ξυράφι μη στρογγυλεμένων γωνιών
- Αποφυγή εφαρμογής θερμοφόρου, παγοκύστης και λευκοπλάστη
- Αποφυγή έκθεσης στον ήλιο και σε ψυχρό αέρα
- Αποφυγή σφικτών ενδυμάτων πάνω στην περιοχή. Χρήση βαμβακερών ενδυμάτων
- Επάλειψη της περιοχής με αλοιφή βιταμινών A και D

2. Αν συμβεί υγρή απολέπιση

- Αποφυγή ρήξης σχηματισμένων φυσαλίδων
- Αποφυγή συχνής πλύσης
- Ενημέρωση του γιατρού για τις φυσαλίδες
- Χρήση κρεμών σύμφωνα με την ιατρική οδηγία (μειώνουν ερεθισμό και φλεγμονή της περιοχής)
- Αν η περιοχή βγάζει υγρό, εφαρμογή λεπτού στρώματος επίδεσης

3. Για στοματική κοιλότητα

- Διδασκαλία αρρώστου να αναφέρει τυχόν στοματικό καυτός, πόνο, ερυθρές περιοχές, ανοικτές αλλοιώσεις στα χείλη, πόνο κατά την κατάποση ή μειωμένη ανοχή στις ακραίες θερμοκρασίες της τροφής
- Ενθάρρυνση και βοήθεια του αρρώστου στα σχήματα στοματικής υγιεινής.

Προληπτικά

- Αποφυγή υγρών πλύσης στοματικής κοιλότητας που κυκλοφορούν στο εμπόριο
- Χρήση μαλακής οδοντόβουρτσας και μη ερεθιστικής οδοντόπαστας για βούρτσισμα δοντιών, που πρέπει να γίνεται μετά κάθε γεύμα και πριν από τον ύπνο. Ελαφρά στοματίτιδα (γενικευμένο ερύθημα, περιορισμένες εξελκώσεις, μικρές λευκές πλάκες Κάντιντα)
- Χρήση φυσιολογικού διαλύματος χλωριούχου νατρίου για πλύση της στοματικής κοιλότητας κάθε 2 ώρες όταν ο άρρωστος είναι ξύπνιος και κάθε 6 ώρες τη νύκτα
- Μαλακή οδοντόβουρτσα
- Αφαίρεση οδοντοστοιχιών εκτός της ώρας φαγητού, επιβεβαίωση ότι εφαρμόζουν καλά
- Εφαρμογή μαλακτικών στα χείλη
- Αποφυγή ερεθιστικών ή δύσκολων στη μάσηση τροφών και φαγητών σε ακραίες θερμοκρασίες. Βαριά στοματίτιδα (εκτεταμένες εξελκώσεις με αιμορραγία και κάλυψη του 25% του στοματικού βλεννογόνου με λευκές πλάκες)
- Καλλιέργειες και ευαισθησίες υγρού εξελκώσεων
- Εκτίμηση ικανότητας μάσησης και κατάποσης
- Στοματικές πλύσεις σύμφωνα με την ιατρική οδηγία ή τοποθέτηση του αρρώστου στο πλάγιο και πλύση του στόματος διαθέσιμος, έτοιμος για χρήση, αναρροφητήρας

(μπορεί να συνδυαστούν σε διάλυμα: φυσιολογικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου, αντιμυκητιακά, π.χ. μυκοστατίνη, και τοπικό αναισθητικό μέσο)

- Αφαίρεση οδοντοστοιχιών
- Χρήση γάζας εμβαπτισμένης σε διάλυμα για καθαρισμό
- Χρήση μαλακτικού χειλιών
- Υγρή και πολτώδης διαίτα
- Παρακολούθηση για αφυδάτωση γ. Ελαχιστοποίηση δυσχέρειας
- Τοπικά αναισθητικά, με βάση ιατρική οδηγία
- Συστηματικά αναλγητικά
- Φροντίδα στόματος

4. Για αλωπεκία

- Συζήτηση με τον άρρωστο και την οικογένεια για την αλωπεκία
- Διερεύνηση επίδρασης της αλωπεκίας στο αυτοείδωλο, στις διαπροσωπικές σχέσεις και στη σεξουαλικότητα του αρρώστου
- Πρόληψη ή ελαχιστοποίηση απώλειας μαλλιών
 - Υποθερμία τριχωτού/τουρνικέ τριχωτού
 - Κόψιμο μακριών μαλλιών πριν από τη θεραπεία
 - Αποφυγή υπερβολικού λουσίματος
 - Χρήση ήπιου σαμπουάν και κοντίσιονερ, στέγνωμα με πίεση της πετσέτας πάνω στα μαλλιά
 - Αποφυγή περμανάντ, βαφών, σπρέι μαλλιών
 - Αποφυγή υπερβολικού κτενίσματος ή βουρτσίσματος, χρήση αραιής κτένας
- Αποφυγή τραυματισμού του τριχωτού της κεφαλής
 - Επάλειψη με αλοιφή βιταμινών Α και D για μείωση κνησμού
 - Χρήση αντηλιακής κρέμας ή καπέλου για προστασία από τον ήλιο
- Προτάσεις για αντιμετώπιση αλωπεκίας
 - Χρήση περούκας πριν από την τριχόπτωση

- Χρήση καπέλου ή τουρμπάν
- Χρήση βοηθητικών μέσων που είναι ελκυστικά και δημιουργούν στυλ
- Ενθάρρυνση του αρρώστου να φορά τα δικά του ρούχα, να διατηρεί τις κοινωνικές επαφές του
- Εξήγηση στον άρρωστο ότι τα μαλλιά θα ξαναφυτρώσουν αμέσως μόλις τελειώσει η θεραπεία.

Πρόβλημα 4: Θρεπτικό ανισοζύγιο

Σκοπός: Διατήρηση της καλύτερης δυνατής θρεπτικής κατάστασης

Παρέμβαση:

1. Πρόληψη ή ελαχιστοποίηση επεισοδίων ναυτίας/εμετών κατά τη διάρκεια και μετά την εφαρμογή χημειοθεραπείας

§ Προσαρμογή δίαιτας μετά τη χημειοθεραπεία σύμφωνα με τις προτιμήσεις και την ανοχή του αρρώστου

§ Προφύλαξη του αρρώστου από δυσάρεστες όψεις, οσμές και θορύβους του περιβάλλοντος

§ Χρήση τεχνικών περισπασμού, χαλάρωσης και ευχάριστων εικόνων πριν, κατά και μετά τη χημειοθεραπεία (μειώνουν το άγχος, που μπορεί να συμβάλει στην πρόκληση ναυτίας/εμετών)

§ Χορήγηση αντιεμετικών, κατευναστικών και κορτικοστεροειδών, σύμφωνα με την ιατρική οδηγία

§ Επαρκής πρόσληψη υγρών πριν, κατά και μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Εκτίμηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών

§ Συχνή υγιεινή στόματος

§ Μέτρα για ανακούφιση πόνου, αν είναι απαραίτητο

2. Μέτρα για αντιμετώπιση ανορεξίας, δυσαπορρόφησης, καχεξίας

§ Αποφυγή δυσάρεστων όψεων, οσμών, θορύβων στο περιβάλλον κατά τη διάρκεια του γεύματος

- § Φαγητά που προτιμώνται από τον άρρωστο και είναι καλύτερα ανεκτά από αυτόν, κατά προτίμηση πλούσια σε θερμίδες και πρωτεΐνες
- § Επαρκής πρόσληψη υγρών, περιορισμός τους, όμως, την ώρα του φαγητού
- § Μικρά και συχνά γεύματα
- § Εξασφάλιση περιβάλλοντος που προάγει χαλάρωση κατά τη διάρκεια του φαγητού, με αυξημένη κοινωνική αλληλεπίδραση, σύμφωνα με τις επιθυμίες του αρρώστου
- § Προσθήκη κρασιού στο γεύμα, αν είναι δυνατό, για διέγερση όρεξης και προσθήκη θερμίδων
- § Αν το επιθυμεί ο άρρωστος, χορήγηση κρύων φαγητών πλούσιων σε πρωτεΐνες και με λιγότερες οσμές από τα ζεστά φαγητά
- § Χορήγηση διαιτητικών συμπληρωμάτων, πλούσιων σε πρωτεΐνες, μεταξύ των γευμάτων
- § Συχνή υγιεινή στόματος
- § Λήψη μέτρων για ανακούφιση πόνου
- § Μέτρα καταπολέμησης ναυτίας/εμετού
- § Αύξηση επιπέδου δραστηριότητας σύμφωνα με την ανοχή του αρρώστου
- § Μείωση άγχους με ενθάρρυνση του αρρώστου να εκφράζει με λόγια τους φόβους τους και τις έννοιες του. Χρήση τεχνικών χαλάρωσης και ευχάριστων εικόνων την ώρα του φαγητού
- § Σωστή θέση του αρρώστου την ώρα του φαγητού
- § Τεχνική διατροφή σε πολύ αδύνατους αρρώστους
- § Παρεντερική ενισχυμένη διατροφή με υγρά συμπληρώματα, σύμφωνα με την οδηγία, για κάλυψη των αναγκών σε πρωτεΐνες και θερμίδες,

ειδικά αν το γαστρεντερικό σύστημα δεν λειτουργεί.

Πρόβλημα 5: Μείωση δραστηριοτήτων, αίσθημα κόπωσης

Σκοπός: Αύξηση επιπέδου δραστηριότητας και μείωση αισθήματος κόπωσης

Παρέμβαση:

- § Εξασφάλιση περιόδων ανάπαυσης κατά τη διάρκεια της ημέρας, ειδικά πριν και μετά από φυσική προσπάθεια
- § Αύξηση ωρών ύπνου
- § Νέα διευθέτηση καθημερινού χρονοδιαγράμματος και οργάνωση δραστηριοτήτων για μείωση δαπανώμενης ενέργειας
- § Παρότρυνση άλλων ατόμων να βοηθούν τον άρρωστο στις καθημερινές του δραστηριότητες
- § Μείωση ωρών εργασίας στη δουλειά
- § Εξασφάλιση επαρκούς πρόσληψης πρωτεϊνών και θερμίδων
- § Ενθάρρυνση αρρώστου να χρησιμοποιεί τεχνικές χαλάρωσης και ευχάριστων εικόνων
- § Ενθάρρυνση του αρρώστου για συμμετοχή σε σχεδιασμένα προγράμματα άσκησης
- § Χορήγηση παραγώγων αίματος, σύμφωνα με την οδηγία
- § Εκτίμηση του αρρώστου για υδατοηλεκτρολυτικές διαταραχές
- § Εκτίμηση για πηγές δυσχέρειας
- § Χρήση στρατηγικών για διευκόλυνση κινητικότητας του αρρώστου.

Πρόβλημα 6: Μείωση άνεσης, πόνος και δυσχέρεια

Σκοπός: Ανακούφιση από πόνο και δυσχέρεια

Παρέμβαση:

- § Εκτίμηση χαρακτηριστικών πόνου και δυσχέρειας: εντόπιση, ποιότητα,

συχνότητα, διάρκεια κ.λ.π.

- § Διαβεβαίωση του αρρώστου ότι γνωρίζετε πως ο πόνος του είναι πραγματικός και ότι θα βοηθήσετε ώστε να μειωθεί.
- § Εκτίμηση άλλων παραγόντων που αυξάνουν το αίσθημα του πόνου, επειδή μειώνουν την ικανότητα του να τον ανέχεται (φόβος, κούραση, θυμός κ.λ.π.).
- § Χορήγηση αναλγητικών για προαγωγή άριστης ανακούφισης από τον πόνο μέσα στα πλαίσια της ιατρικής οδηγίας.
- § Εκτίμηση συμπεριφορικών αποκρίσεων στον πόνο και στην εμπειρία του πόνου του αρρώστου, που παρέχει επιπρόσθετες πληροφορίες για τον πόνο του αρρώστου.
- § Συνεργασία με άρρωστο, γιατρό και άλλα μέλη της ομάδας υγείας, όταν είναι απαραίτητες αλλαγές στην αγωγή του πόνου.
- § Ενθάρρυνση στρατηγικών ανακούφισης πόνου που ο άρρωστος χρησιμοποίησε με επιτυχία σε προηγούμενη εμπειρία πόνου.
- § Διδασκαλία αρρώστου νέων στρατηγικών για ανακούφιση πόνου και δυσχέρειας: περισπασμό, ευχάριστες εικόνες, χαλάρωση, δερματική διέγερση.

Πρόβλημα 7: Θλίψη για προβλεπόμενη απώλεια. Αλλαγή σε λειτουργία ρόλου

Σκοπός: Σωστή πορεία μέσα από τη διεργασία θλίψης

Παρέμβαση:

- § Ενθάρρυνση του αρρώστου να εκφράζει με λόγια φόβους και απορίες που αφορούν την αρρώστια και τις μελλοντικές επιπτώσεις.
- § Ενθάρρυνση αρρώστου ή οικογένειας να συμμετέχουν ενεργά στα σχήματα φροντίδας και θεραπείας.
- § Συχνή επικοινωνία με οικογένεια για δημιουργία και διατήρηση σχέσεων και φυσικής εγγύτητας, που προάγουν τα αισθήματα

εμπιστοσύνης και ασφάλειας

και μειώνουν τα αισθήματα φόβου και απομόνωσης.

§ Ανοχή έκφρασης αρνητικών αισθημάτων από τον άρρωστο: θυμού, εχθρότητας —μέσα σε επιτρεπόμενα όρια— χωρίς απώλεια αυτοεκτίμησης.

§ Εμπλοκή ιερέα, αν το επιθυμεί ο άρρωστος και η οικογένεια.

7.3 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Όλα σχεδόν τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα των κακοήθων νεοπλασμάτων προκαλούν ναυτία, εμετούς, ανορεξία και καταστολή της λειτουργίας του μυελού των οστών. Τα πιο πολλά επιδρούν στο βλεννογόνο του γαστρεντερικού σωλήνα, απ' τη στοματική κοιλότητα ως το κόλο.

Ορισμένα προκαλούν διάρροια ενώ άλλα δυσκοιλιότητα. Άλλα επηρεάζουν την ουροδόχο κύστη και τους γεννητικούς αδένες. Πολλά προκαλούν δερματίτιδες, αλωπεκία, σκουραίνουν το χρώμα του δέρματος και των νυχιών.

Τέλος άλλα δρουν τοξικά σε διάφορα ζωτικά όργανα, όπως οι νεφροί, το ήπαρ και το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Προβλήματα του αρρώστου

- Ø Διαταραχή στην κυκλοφορία του οξυγόνου εξαιτίας αναιμίας που οφείλεται στη μειωμένη παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων και σε αιμορραγία (θρομβοπενία).
- Ø Μειωμένη αντίσταση στις λοιμώξεις (ανοσοκαταστολή).
- Ø Θρεπτικό ανισοζύγιο (ναυτία, έμετοι, διάρροια).
- Ø Διαταραχή υγρών – ηλεκτρολυτών, δυνητικοί (έμετοι, διάρροια).
- Ø Προβλήματα από κακή λειτουργία νεφρών ήπατος, κεντρικού νευρικού

συστήματος.

- Ø Ψυχικά προβλήματα εξαιτίας αλλαγής του σωματικού ειδώλου (αλωπεκία, σκούρο δέρμα).

ΣΚΟΠΟΙ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ:

- ✓ Μέγιστη απόδοση της θεραπείας.
- ✓ Ελαχιστοποίηση του ψυχικού τραύματος.
- ✓ Η έγκαιρη διαπίστωση δυσχερειών και επιπλοκών και η αντιμετώπισή τους.

ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ:

- Προετοιμασία αρρώστου με κατατοπιστικές συζητήσεις πριν αρχίσει η θεραπεία μέσα σ' ένα κλίμα κατανόησης.
- Χορήγηση αντιεμετικών πριν από τη θεραπεία.
- Επαρκής υδάτωση, μέτρηση προσλαμβανομένων – αποβαλλομένων υγρών.
- Χορήγηση υπακτικών σε περίπτωση δυσκοιλιότητας.
- Δίαιτα πλήρης από άποψη θρεπτικών ουσιών, βιταμινών, ελαφρά, συχνά γεύματα.
- Προσεκτική φροντίδα στόματος.
- Προστασία αρρώστου από μολύνσεις (καθαρό περιβάλλον, αποφυγή ρευμάτων, αποφυγή επαφής με άτομα που έχουν λοιμώξεις).
- Προσοχή στις εκδηλώσεις που δείχνουν τοξική επίδραση του φαρμάκου στο ΚΝΣ, τους νεφρούς ή το ήπαρ.
- Παρακολούθηση ούρων και κοπράνων για αιμορραγία και λήψη κάθε μέτρου για αποφυγή αιμορραγίας.
- Βοήθεια του αρρώστου να δεχθεί την παροδική αλλαγή του σωματικού ειδώλου και τυχόν προβλήματα από το γεννητικό σύστημα.
- Λήψη μέτρων ώστε το φάρμακο να μην έρθει σε επαφή με το δέρμα του

αρρώστου.

- Λήψη μέτρων για αποφυγή εξόδου του φαρμάκου από τη φλέβα και διήθησης των γύρω ιστών.

7.4 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΡΡΩΣΤΟΥ:

- Ø Κακή διακίνηση οξυγόνου
- Ø Θρεπτικό ανισοζύγιο (ναυτία, έμετοι, ανορεξία, εφαρμογή ραδιοϊσοτόπου στη στοματική κοιλότητα).
- Ø Δυνητικό ανισοζύγιο υγρών, ηλεκτρολυτών, οξεοβασικής ισορροπίας
- Ø Δυσχέρειες από την εφαρμογή ραδιοϊσοτόπου
- Ø Κίνδυνοι λοίμωξης (λευκοπενία)
- Ø Κίνδυνοι αιμορραγίας (θρομβοπενία)
- Ø Κίνδυνοι άλλων επιπλοκών από την ακτινοθεραπεία για τον άρρωστο και το περιβάλλον.
- Ø Ψυχικά προβλήματα (απομόνωση).

ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ:

- Ø Ενημέρωση, μέσα σε λογικά όρια, του αρρώστου για τη φύση, το σκοπό και τις παρενέργειες της ακτινοθεραπείας, ώστε να την αποδεκτεί με το μικρότερο δυνατό βαθμό άγχους και ψυχικής έντασης.

- Ø Επεξήγηση της πραγματικής διαδικασίας για απελευθέρωση της ακτινοβολίας, μαζί με περιγραφή του εξοπλισμού που χρησιμοποιείται, της διάρκειας της διαδικασίας, της πιθανής ανάγκης για ακινητοποίηση του αρρώστου κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, καθώς και πληροφόρηση του ότι δε θα αισθανθεί τίποτα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όταν πρόκειται για τηλεθεραπεία.
- Ø Όταν το ραδιοϊσότοπο εφαρμόζεται στο σώμα του αρρώστου, εξήγηση λήψης προφυλακτικών μέτρων για προστασία του περιβάλλοντος.
- Ø Λήψη μέτρων για πρόληψη παρενεργειών από την ακτινοθεραπεία και έγκαιρη αντιμετώπισή τους όταν εκδηλωθούν.

Οι παρενέργειες αυτές αντιμετωπίζονται, σε γενικές γραμμές ως εξής:

1) Ναυτία και έμετοι:

- Ø Χορήγηση ηρεμιστικών, αντιεμετικών και αντιισταμινικών σύμφωνα με την ιατρική οδηγία.
- Ø Ενθάρρυνση του αρρώστου να λαμβάνει υγρά.
- Ø Χορήγηση μικρών, συχνών γευμάτων υψηλής θερμιδικής αξίας.
- Ø Σημείωση αντιδράσεων του αρρώστου.

2) Αντιδράσεις από τα δέρμα

- Ø Παρακολούθηση για ερυθρότητα, ξηρότητα, απολέπιση.
- Ø Προστασία του δέρματος της ακτινοβολούμενης περιοχής από ερεθισμό (ηλιακή ακτινοβολία, ψηλή θερμοκρασία) και τραυματισμό από στενά ενδύματα.
- Ø Παροχή συμβουλών στον άρρωστο ώστε ν' αποφεύγει επάλειψη της περιοχής με αντισηπτικά βαριών μετάλλων, όπως υδραργύρου, μολύβδου, ψευδαργύρου, αργύρου και με βάμμα ιωδίου.
Ακόμα ν' αποφεύγει αλοιφές, λοσιόν και σκόνες, επιθέματα και λευκοπλάστη.
- Ø Αν υπάρχει ιατρική οδηγία, πλύση με ουδέτερο σαπούνι και χλιαρό νερό.
- Ø Αν υπάρχει ιατρική οδηγία, χρήση υδροκορτιζόνης σπρέι και γαζών

Lanettwax.

3) Διάρροια

- Ø Χορήγηση αντιδιαρροϊκών σύμφωνα με την ιατρική οδηγία
- Ø Χορήγηση διαίτας με μικρό υπόλειμμα.

7.5 ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ, ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΕ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Προεγχειρητική

- ◆ Εξάσκηση του αρρώστου να χρησιμοποιεί δοχείο για ούρηση στην ύπτια θέση. Βοηθά στη μείωση ανάγκης μετεγχειρητικού καθετηριασμού.
- ◆ Φυσική και άμεση προετοιμασία σύμφωνα με την τακτική του νοσοκομείου.
- ◆ Εξασφάλιση ψυχολογικής υποστήριξης με ακρόαση και ενδιαφέρον για τη λύση όλων των προβλημάτων το αρρώστου.

Μετεγχειρητική

- ◆ Συχνή λήψη και αξιολόγηση αρτηριακής πίεσης, σφυγμών και αναπνοής. Συχνός σφυγμός ή βαθμιαία πτώση της αρτηριακής πίεσης δείχνει συνεχή αιμορραγία ή κατάσταση επικείμενου shock.
- ◆ Εκτίμηση αλλαγών στον αναπνευστικό ρυθμό και στο χρώμα του αρρώστου. Μπορεί να δείχνουν πνευμονικές ή καρδιακές επιπλοκές.
- ◆ Παρακολούθηση της κυκλοφορίας του άκρου περιφερικά από το σημείο επέμβασης.
 - § Πρόληψη σύσφιξης, που οδηγεί σε παρεμπόδιση προμήθειας με αίμα και μετάδοσης νευρικών ιώσεων.
 - § Παρακολούθηση δακτύλων για φυσιολογική θερμοκρασία και φυσιολογικό χρώμα.
- ◆ Παρακολούθηση για αιμορραγία του τραύματος. Τα χειρουργικά τραύματα έχουν την τάση να παρουσιάζουν τριχοειδική αιμορραγία. Μέτρηση υγρού

παροχέτευσης του αναρροφητήρα, αν χρησιμοποιείται.

- ◆ Διατήρηση επαρκούς πνευμονικού αερισμού.
 - § Αποφυγή χορήγησης κατασταλτικών της αναπνοής ή χορήγησή τους σε πολύ μικρές δόσεις.
 - § Αλλαγή θέσης κάθε 2 ώρες.
- ◆ Διατήρηση νεφρικής απέκκρισης.
 - § Χορήγηση επαρκούς ποσότητας υγρών
 - § Παρακολούθηση για κατακράτηση ούρων στην κύστη.

Μετάπειτα φροντίδα

Οι επεμβάσεις συχνά απαιτούν μακρές περιόδους παραμονής στο κρεβάτι, ενώ η κίνηση μπορεί να είναι περιορισμένη.

- ∅ Παρακολούθηση για ανάπτυξη κατακλίσεων.
 - § Τακτικό γύρισμα του αρρώστου
 - § Συχνό πλύσιμο, στέγνωμα και μασάζ του δέρματος
 - § Έκθεση του δέρματος στον αέρα • Διατήρηση επαρκούς θρέψης. Χορήγηση πλάσματος και βιταμινών σύμφωνα με τις ενδείξεις, για προαγωγή epούλωσης των κατακλίσεων.
 - § Παρακολούθηση για εμφάνιση φλεβικής θρόμβωσης.
 - § Ελαφρό οίδημα του άκρου
 - § Πόνος και φλεβική διάταση
 - § Θετικό σημείο Homan (πόνος στην κνήμη κατά τη ραχιαία κάμψη του ποδιού).
 - § Ενθάρρυνση του αρρώστου ν' ασκείται μόνος του, σύμφωνα με σχεδιασμένο πρόγραμμα ασκήσεων.
 - § Εισήγηση να κάνει ο άρρωστος ισομετρικές ασκήσεις, αν οι ευεργετικές ασκήσεις αντενδεικνύονται.
 - Χρησιμοποίηση στα κάτω άκρα ελαστικών καλτσών ή επιδέσμου.
 - Χορήγηση, προφυλακτικά, αντιπηκτικών.

- ∅ Χορήγηση κανονικής πλήρους διαίτας
 - Συμπληρώματα βιταμινών (B και C) στους ηλικιωμένους αρρώστους και σε αρρώστους με χρόνιες παθήσεις.
 - Αποφυγή χορήγησης μεγάλων ποσοτήτων γάλακτος. Προσθέτει ασβέστιο στη δεξαμενή ασβεστίου του σώματος και απαιτεί μεγαλύτερη απέκκρισή του απ' τους νεφρούς, προδιαθέτοντας τον άρρωστο σε σχηματισμό ουρολίων.
- ∅ Παρακολούθηση για σημεία και συμπτώματα αναιμίας, ειδικά μετά από εγχειρήσεις μακρών οστών.
 - Έγκαιρος προσδιορισμός αιμοσφαιρίνης.
 - Χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου σύμφωνα με ιατρική οδηγία.
 - Μεταγγίσεις αίματος.

7.6 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΟΔΟ / ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΤΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

- ∅ Εξασφαλίζεται κατόπιν συνεργασίας με τις κατάλληλες εταιρείες ή άτομα η προμήθεια των αναγκαίων ειδικών κρεβατιών, υποστηριγμάτων ή άλλων αρθρώσεων, διαιτητικών ή θρεπτικών βοηθημάτων ή άλλων ειδικών αναγκών για τη φροντίδα στο σπίτι.
- ∅ Δίνεται γραπτός κατάλογος για τα φάρμακα, δοσολογίες και ανεπιθύμητες ενέργειες και γίνεται προσεκτική ανασκόπηση με τον ασθενή και την οικογένεια.
- ∅ Δίνοντας γραπτές οδηγίες αυτοφροντίδας σχετικά με την περιτύλιξη τραύματος, τη φροντίδα του δέρματος, τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων, την ανάβαση και κατάβαση των σκαλοπατιών με μαγκούρα, την εφαρμογή των προσθέσεων ή άλλη ειδική φροντίδα σύμφωνα με τον ειδικό όγκο και τη χειρουργική αφαίρεση.
- ∅ Δίνεται γραπτός κατάλογος των φαρμάκων, δόσεων και ανεπιθύμητων ενεργειών. Ανασκοπούνται προσεκτικώς με τον ασθενή και την οικογένεια.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Ο ορισμός της υγείας εξαρτάται από τον τρόπο που βλέπει ο καθένας τον ζωντανό οργανισμό και τη σχέση του με το περιβάλλον. Η διατήρηση της υγείας δεν πρέπει να είναι υπόθεση μόνο του ατόμου-προσωπική ευθύνη του καθενός για την υγεία του- αλλά και του συνόλου, όπου οι προσπάθειες και των δύο θα συντονίζονται και θα αλληλοσυσχετίζονται.

Όμως στη σημερινή κοινωνία κυριαρχεί η παραδοχή ότι η ατομική ευθύνη για την υγεία υπόκειται σε μια σειρά περιορισμών. Τα άτομα μπορούν να θεωρηθούν υπεύθυνα μόνο όταν διαθέτουν την ελευθερία να φροντίσουν τον εαυτό τους, αλλά στην πράξη η ελευθερία αυτή είναι περιορισμένη από κοινωνικούς, πολιτιστικούς, εργασιακούς, οικονομικούς κι άλλους παράγοντες που η μεταβολή τους απαιτεί συλλογική δράση.

- ✓ Η κοινωνική μέριμνα για την οποία θα πρέπει να χωρίζεται σε δύο κλάδους: Στην εκπαίδευση για την υγεία που στόχο θα έχει να μεταδώσει γνώσεις και να διαμορφώσει πρότυπα συμπεριφοράς που θα οδηγήσουν στην προάσπιση, προαγωγή και βελτίωση του επιπέδου υγείας και ποιότητας ζωής. Παράλληλα θα αποβλέπει να ενθαρρύνει και να κινητοποιήσει τον πληθυσμό να θέλει να είναι υγιής, να γνωρίζει πώς να παραμένει υγιής, να εντάσσει εκπαιδευτικά προγράμματα αγωγής υγείας στα σχολεία, να προβάλλει στα μέσα μαζικής ενημέρωσης προγράμματα ευαισθητοποίησης της δημόσιας υγείας κ.α.
- ✓ Στην πολιτική υγείας του στόχος της θα είναι ο περιορισμός των διαφημίσεων ανθυγιεινών προϊόντων, καθορισμός προδιαγραφών τροφίμων, καταπολέμηση των πηγών μόλυνσης του περιβάλλοντος, βελτίωση του οικονομικού επιπέδου των εργαζομένων και τροποποίηση των θεσμών μέριμνας για την υγεία.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μ' αυτή την εργασία, προσπαθήσαμε να προσεγγίσουμε την έννοια του όρου «καρκίνος» γενικά με το αναφερθούμε στους προδιαθεσικούς παράγοντες που τον προκαλούν, τον τρόπο ανάπτυξης του, τα συμπτώματα που εμφανίζει και τη διάγνωση που γίνεται μέσα από τις εργαστηριακές εξετάσεις, αλλά και ειδικά να προσδιορίσουμε το δεύτερο στάδιο του καρκίνου που είναι η μεταστατική νόσος και πιο συγκεκριμένα τις οστικές μεταστάσεις.

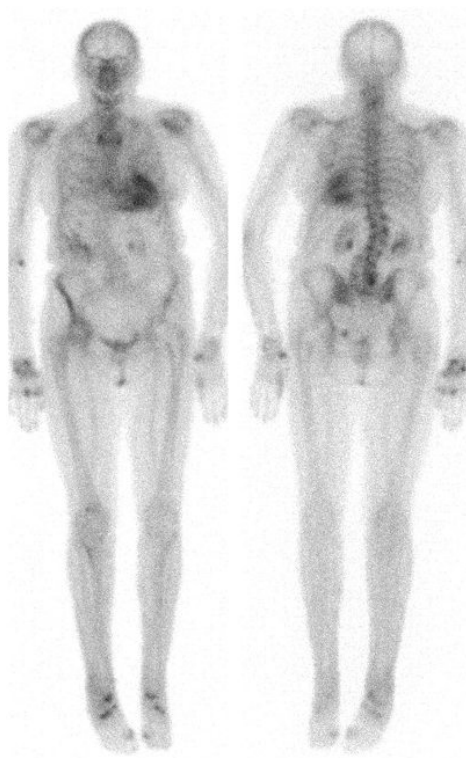
Στη συνέχεια εξετάσαμε την ποιότητα ζωής που αντιπροσωπεύει την αξιολόγηση του ικανοποιητικού τρόπου ζωής ως σύνολο και είναι το χάσμα μεταξύ των προσδοκιών και των επιτευγμάτων του ασθενούς. Σημαντικό είναι να σημειωθεί η χρήση της κλίμακας Karnofsky και Lansky για την σταδιοποίηση του καρκίνου.

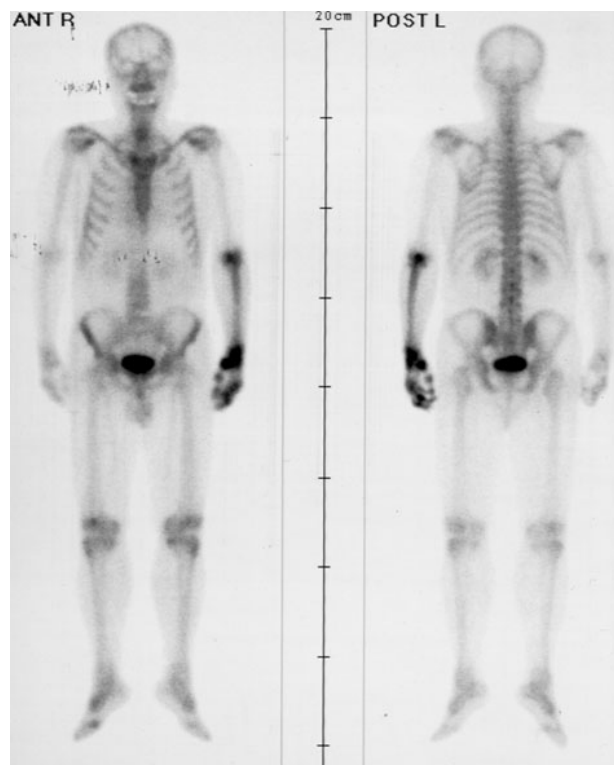
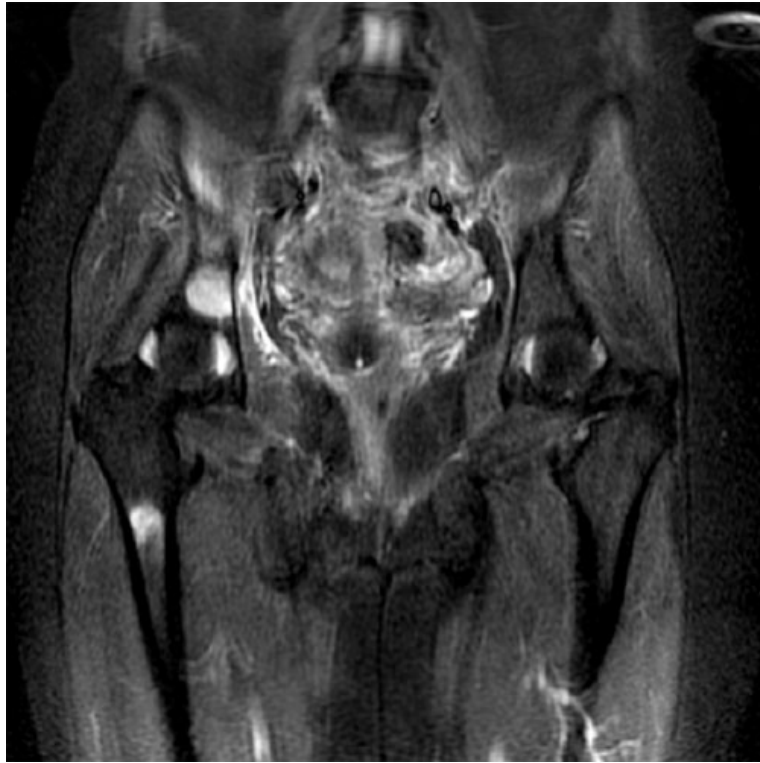
Τελειώνοντας, αναλύσαμε την αντιμετώπιση των οστικών μεταστάσεων με τη χρήση των διφωσφονικών, τον τρόπο δράσης τους, καθώς και τις παρενέργειες που κάνουν τα διφωσφονικά φάρμακα.

Η εργασία μας έκλεισε με τον ρόλο του νοσηλευτή, δίπλα στον άρρωστο-ασθενή, διατυπώνοντας τα προβλήματα που αντιμετωπίζει κατά τη διάρκεια της θεραπείας του στο νοσοκομείο και τον τρόπο αντιμετώπισης από νοσηλευτική πλευρά.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ









ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Tiffany R. and Pritchard P., "Oncology for nurses and health care professionals", "Pathology diagnosis and treatment", Vol. 1, Beaconsfield, 1989
- 2) Donovan M.I. and Girton S.E., "Cancer care nursing", Norwalk CT, 1984
- 3) Κατσαράς Θ., Βακιρτζής Ν., www.inpap.prg/submaincatmore.asp?cat=2&subcat=51, Ινστιτούτο «Γεώργιος Ν. Παπανικολάου», υπό καθοδήγηση Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
- 4) www.bestrong.org.gr/el/learncancer/whatisacancer, «Τι είναι καρκίνος», 23/06/09
- 5) Χούλης Ν., «Καρκίνος και ογκολογικά φάρμακα»
- 6) www.bestrong.org.gr/el/learncancer/historyofcancer, 02/02/09
- 7) www.bestrong.org.gr/el/learncancer/whatcausecancer, 07/02/09
- 8) www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos
- 9) www.bestrong.org.gr/el/healthylife/alcolrestriction/healthanalcohol, 31/07/09
- 10) www.medlook.net/article.asp, «Διατροφή και καρκίνος: Ποια η σχέση μεταξύ τους», 09/11/10
- 11) Weinberg J.R., "What are cancer genes and how do they upset cell behavior?", "Molecular Biology for oncologists", 2nd edition, London, 1997

12)

www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_3X_What_are_the_signs_and_symptoms_of_cancer.asp?sitearea

13)

www.hospitalathome.gr/PagesGreek/Iatrika/ArthraG/Ponos2.htm

14) www.hospitalathome.gr/PagesGreek/Iatrika/ArthraG/Ponos3.htm

15) www.hospitalathome.gr/PagesGreek/Iatrika/ArthraG/Ponos3.htm

16) www.hospitalathome.gr/PagesGreek/Iatrika/ArthraG/Ponos9.htm

17) www.hospitalathome.gr/PagesGreek/Iatrika/ArthraG/Ponos9c.htm

18) Gotay CC, Korn EL, McCade Ms et al.: Quality o life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development, J Natl Cancer Inst 84:575-579, 1992

19) Calman KC: Quality of life in cancer patients an hypothesis. J Med Ethics 194 10:124-127

20) Schipper H, Clinch J: Assessment of treatment of cancer. In: Smith GT(ed) Measuring Healthy: A Practical Approach. New York, John Wiley and Sons 1988 109-139

21) Sanders C, Egger M, Donovan J et al.: Reporting on quality of life in randomized controlled trials: bibliographic study. BMJ 317:1191-1194, 1998

- 22) Stephens RJ, Hopwood P, Girling DJ et al.: Randomized trials with quality of life end-points: are doctors' ratings of patients' physical symptoms interchangeable with patients' self-ratings? *Qual life Res* 1997, 225-236
- 23) Roila F, Lupatteli M, Sassi M, Basurto C, Bracarda S, Picciafuoco M, Boschetti E, Milella G, Ballatori E, Tonato M, et al.: Intra and interobserver variability in cancer patients' performance status assessed according to Karnofsky and ECOG scales. *Ann Oncol* 1991, 6:437-439
- 24) Gosney MG: Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol* 2005, 6:790-797
- 25) Verger M, Salamero M, Conill C: Can Karnofsky performance status be trans-formed to the Eastern Cooperative Oncology Group scoring scale and vice versa? *Eur J Cancer* 1992, 28A:1328-1330
- 26) Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR: The measurement of performance in childhood cancer patients. *Cancer* 1987, 60:1651-1656
- 27) Gridelli C, Ardizzoni A, Le Chevalier T, Manegold C, Perrone F, Thatcher N, van Zandwijk N, Di Maio M, Martelli O, De Marinis F: Treatment of advanced non-small-cell lung cancer patients with ECOG performance status 2: result of an European Experts Panel. *Ann Oncol* 2004, 3:419-426
- 28) Κωνσταντίνος Ζαρογουλίδης, Ευφημία Μπούτσικου, Βασιλική Ζαρογουλίδου, Έλλη Λιθοξοπούλου, Θεοδώρα Τσιούδα, Γεώργιος Μπαλασούλης, Θεόδωρος Κοντακιώτης,

www.mednet.gr/pneumon/pdf/22-1-3g.pdf, «Ο ρόλος των διφωσφονικών στην αντιμετώπιση των ασθενών με καρκίνο πνεύμονα και οστικές μεταστάσεις», Πνεύμων, Θεσσαλονίκη, 2009

29) Ahrar K. The role and limitations of radiofrequency ablation in treatment of bone and soft tissue tumours. *Curr Oncol Rep* 2004, 6:315-320

30) The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center Web site. Pain from Bone Metastasis: Surgical Strategies. Partners in Knowledge, News in Cancer. April 2001.

31) Vinholes J, et al. Effects of bone metastases on bone metabolism: implications for diagnosis, imaging and assessment of response to cancer treatment. *Cancer Treatment Reviews* 22:289-331, 1996

32) McGraw KJ, Lippert JA, Minkus KD, Rami PM, Davis TM, Budzik RF. Prospective evaluation of pain relief in 100 patients undergoing percutaneous vertebroplasty: results and follow-up. *Jvir* 2002, 13:883-886

33) Deramond H, Depriester C, Galibert P, LeGars D. Percutaneous vertebroplasty with polymethacrylate. Technique, indications and results. *Radiol Clin North Am* 1998, 36:533-546

34) Martin JB, Jean B, Sugiu K, et al. Vertebroplasty: clinical experience and follow-up results, *Bone* 1999

35) Bard JB, BarrMS, Lemley TJ, McCann RM. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. *Spine* 2000 25:923-928

- 36) Frassica F, Frassica D. Metastatic bone disease: general considerations. In: MENENDEZ L, ed. Orthopedic Knowledge Update. Musculoskeletal Tumors. Rosemont III: American of Orthopedics Surgeons 2002, 305-312
- 37) Papagelopoulos PJ, Savvidou OD, Galanis EC, Mavrogenis AF, Jacofsky DJ, Frassica FJ, Sim FH, Advances and Challenges in Diagnosis and Management of Skeletal Metastases. Orthopedics 2006, 29:609
- 38) Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. Cancer 1997 80:1588-1594-2.
- 39) Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. Cancer Treatment Review 2001 27:165-176
- 40) Boyde A, Mundy GR. Scanning electron microscopy in bone pathology: review of methods, potential and applications. Scan Electron Microsc 1986 4:1537-1554
- 41) Clarke NW, McClue J, George NJ: Osteoblast function and osteomalacia in metastatic prostate cancer. Eur Urol 1993 24:286-292
- 42) Clarke NW, McClue J, George NJ: Osteoblast function and osteomalacia in metastatic prostate cancer. Eur Urol 1993 24:286-292
- 43) Watts NB, Harris ST, Genant HK et al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1990 323:73-80)

- 44) Roux C, Gennari C, Farrerons J et al. Comparative prospective, double-blind, multicenter study of the efficacy of Tiludronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. *Arthritis Rheum* 1995 38:851-858/13.
- 45) Miller PD, Brown JP, Siris ES et al. A randomized, double blind comparison of risedronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. Paget's Risedronate/ Etidronate Study Group. *Am J Med* 1999 106:513-520
- 46) Shinoda H, Adamek G, Felix R et al. Structure-activity relationship of various bisphosphonates. *Calcif Tissue Int* 1983 35:87-100
- 47) Sietsema WK, Ebetino FH, Salvagno AM, Bevan JA. Antiresorptive dose-response relationship across three generations of Bisphosphonate. *Drugs Exp Clin Res* 1989 15:389-396
- 48) Paterson AHG, Powles TJ, Knis JA et al. Double-blind controlled trial of oral clodronate in patients with bone metastases from breast cancer. *J Clin Oncol* 1993 11:59-75
- 49) Sato M, Grasser W. Effects of disphosphonates on isolated rat osteoclasts as examined by reflected light microscopy. *J Bone Miner Res* 1990 5:31-45
- 50) Sahni M, Guenther HL, Fleisch H et al. Bisphosphonate act on rat bone resorption through the mediation of osteoblasts. *J Clin Invest* 1993 91:2004-2020
- 51) Fast DK, Felix R, Dowse C et al. The effects of disphosphonates on the growth and glycolysis of connective tissue cells in culture. *Biochem J* 1978 172:97-117

- 52) Van Beek E, Pieterman E, Cohen L et al. Farnesyl pyrophosphate synthase is the molecular target of nitrogen- containing bisphosphonates. *Biochem Biophys Res Commun* 1999,264:108-115
- 53) Marshall CJ. Protein prenylation a mediator of protein- protein interactions. *Science*(1993),259:1865-1880
- 54) Hughes DE, Wright KR, Uy HL, Sasaki A, Yoneda t, Roodman GD, Mundy GR and Boyce BF. Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo. *Journal of Bone and Mineral Research* 1995 10:1478-1487
- 55) Kuroda J, Kimura S, Segawa H, Sato K,Matsumoto S, Nogawa M, Yoshikawa T. P53-independent antitumor effects of the nitrogen-containing Bisphosphonate zoledronic acid. *Cancer Science* 2004 95:164-170
- 56) Coxon JP, Oades GM, Kirby RS and Colston KW. Zoledronic acid induces apoptosis and inhibits adhesion to mineralized matrix in prostate cancer cells via inhibition of protein prenylation. *BJU International* 2004 94:164-170
- 57) Lerner EC, Qian Y, Blaskovich MA. Ras CAAX peptidomimetic FTI-277 selectively blocks oncogenic Ras signaling by inducing cytoplasmic accumulation of inactive Ras -Raf complexes. *Journal of Biological Chemistry* 1995,270:26802-26806
- 58) Fournier P, Boissier S, Filleur S, Guglielmi J, Cabon F, Colombel M and Clezardin P. Bisphosphonate inhibit angiogenesis in vitro and testosterone - stimulated vascular regrowth ih the ventral prostate in castrated rats. *Cancer Research*,2002,62:6538-6544

59) Voland C, Bourre F, Margue C, Cohen-Solal M, Buffet A, Kieffer N and Clezardin P. Integrin expression to metastasize to bone. *FASEB Journal* 2002 16:1266-1268)

60) Santini D, Vincenzi B, Dicuonzo G, Avvisati G, Massacesi C, Battistoni F, Gavasci M, Rocci L. Zoledric acid induces significant and long-lasting modifications of circulating angiogenic factors in cancer patients. *Clinical Cancer Research*,2003,9:2893-2897

61) Coleman RE, Major P, Lipton A, Brown JE, Lee KA, Smith M, Saad F, Zheng M, Hei YJ , Seaman J and Cook R. Predictive value of bonemetastases receiving the disphosphonates zoledronic acid. *Journal of Clinical Oncology* 2005 23:4925-4935

62)Chen T, Berenson J, Vescio R, Swift R, Glichick A, Goodin S, LoRusso P, Ma P, Ravera C, Deckert F, Schran H, Seaman J and Skerjanec A Pharmacokinetics and pharmacodynamics of zoledronic acid in cancer patients with bone metastases. *Journal of Clinical Pharmacology* 2002 42:1228-1236

63) Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V, Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis-osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 63:1567-75

64) Hewitt C, Farah CS. Bisphosphonate- related osteonecrosis of the jaws: a comprehensive review. *J Oral Pathol Med* 2007 36:319-28

65) Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, et al. Managing the care of patients with Bisphosphonate- as- sociated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc* 2005 136:1658-68

- 66) Badros A, Weikel D, Salama A, et al. Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: clinical features and risk factors. *J Clin Oncol* 2006 24:945-52
- 67) Migliorati CA, Siegel MA, Elting LS. Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a long-term complication of Bisphosphonate treatment. *Lancet Oncol*, 2006, 7:508-14
- 68) Gutta R, Louis PJ. Bisphosphonate and osteonecrosis of the jaws: science and rationale. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 36:319-28
- 69) Λάσκαρης Γ. Καθηγητής Στοματολογίας Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Αθηνών, Επισκέπτης Καθηγητής Πανεπιστημίου Λονδίνου, Ελληνική ρευματολογία 2008, 19(1):74-80
- 70) Μέγας ΠΔ. Όγκοι μυοσκελετικού συστήματος. Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Πατρών. Πάτρα 2002
- 71) Corner J, Bailey C, «Νοσηλευτική Ογκολογία-Το πλαίσιο φροντίδας», Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2006
- 72) Carr A.M., "Cell cycle control and cancer. In Yanold J.R, Stratton M. and McMillan T.J. "Molecular Biology for Oncologists", 2nd edition, London, 1996
- 73) Μπαρμπούνης Β, Ευφραιμίδου Α, «Η χημειοθεραπεία»
- 74) Frassica D.A., Gunderson L.L., "Principles of radiation therapy in the treatment of bone metastases", Orthopedics, 1992

75) Papagelopoulos P, Mavrogenis A, Galanis E, "Minimally invasive techniques in orthopedic oncology: radiofrequency and laser ablation", Orthopedics, 2005

Κυπαρισσιάδης Π.Β., «Αρχές ακτινοθεραπείας»