



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

**IZZIVI SODOBNIH
PRISTOPOV ONKOLOŠKE
ZDRAVSTVENE NEGE IN
ZDRAVLJENJA:**

**Zdravstvena nega in
zdravljenje pacientov z
zaviralcem VEGF – žilnega
rastnega dejavnika**

Zbornik predavanj



9 789616 071598



ONKOLOŠKI
INSTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

**IZZIVI SODOBNIH
PRISTOPOV ONKOLOŠKE
ZDRAVSTVENE NEGE IN
ZDRAVLJENJA:**

**Zdravstvena nega in
zdravljenje pacientov z
zaviralcem VEGF – žilnega
rastnega dejavnika**

Zbornik predavanj

Ljubljana, 2009

IZZIVI SODOBNIH PRISTOPOV ONKOLOŠKE ZDRAVSTVENE NEGE IN ZDRAVLJENJA: Zdravstvena nega in zdravljenje pacientov z zaviralcem VEGF – žilnega rastnega dejavnika

Zbornik predavanj

Ljubljana, 2009

Izdal: Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Uredniki: Mojca Kotnik, Amela Duratović, Katarina Lokar, Marjana Bernot

Lektoriranje: Amela Duratović

Oblikovanje in grafična priprava: Barbara Bogataj Kokalj

Tisk: Birografika Bori d.o.o.

Naklada: 150 izvodov

Recenzenta:

doc. dr. Barbara Jezeršek Novaković, dr. med.

Tjaša Pečnik Vavpotič, viš. med. ses., prof. zdr. vzg.

Izdajo zbornika je omogočilo podjetje Roche, farmacevtska družba d.o.o.

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

616-006-085.277(082)

616-006-083(082)

IZZIVI sodobnih pristopov onkološke zdravstvene nege in zdravljenja : zdravstvena nega in zdravljenje pacienta z zaviralcem VEGF-žilnega rastnega dejavnika : zbornik predavanj / [uredniki Mojca Kotnik ... et al.]. - Ljubljana : Onkološki inštitut, 2009

ISBN 978-961-6071-59-8

1. Kotnik, Mojca, 1973-

248439552

VSEBINA

Katarina Lokar

Izzivi onkološke zdravstvene nege pri sodobnih pristopih onkološkega zdravljenja 5

Matjaž Zwitter

Etična vprašanja ob novih zdravlilih v onkologiji..... 16

Srdjan Novaković

Nastanek rakastih celic in tumorska razrast..... 20

Janja Ocvirk

Klinična uporaba zdravila bevacizumab v onkologiji..... 30

Marjana Bernot

Zdravstvena nega bolnika pri pojavu neželenih učinkov sistemskega zdravljenja s tarčnim zdravilom bevacizumab..... 41

Snežana Umičević

Priprava, aplikacija in shranjevanje zdravila bevacizumab 52

Nataša Gorenc

Izkušnje v zdravstveni negi bolnika, zdravljenega z bevacizumabom (predstavitev primera) 56

Denis Mlakar-Mastnak

Zdravstvena vzgoja in svetovanje pri odraslih pacientih..... 62

Strokovni nazivi avtorjev prispevkov

(po abecednem vrstnem redu)

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

Nataša Gorenc, dipl. m. s.

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

Denis Mlakar-Mastnak, dipl. m. s., spec. klinične dietetike

znan. svet. dr. Srdjan Novaković, univ. dipl. biol.

dr. Janja Ocvirk, dr. med.

Snežana Umičević, dipl. m. s.

prof. dr. Matjaž Zwitter, dr. med.

Vsi avtorji so zaposleni na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

IZZIVI ONKOLOŠKE ZDRAVSTVENE NEGE PRI SODOBNIH PRISTOPIH ONKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA

Katarina Lokar

Povzetek

Onkološka zdravstvena nega ne deluje v izolaciji, ampak je eden od elementov sistema zdravstvenega varstva. Medicinske sestre kot nosilke zdravstvene nege, koordinatorice in nosilke sprememb velikokrat iščejo nove načine zagotavljanja zdravstvene nege in oskrbe za doseganje optimalnih izidov. Zaradi demografskih trendov, pričakovanj in potreb pacientov ter razvoja tehnologij so spremembe v zdravstvenem varstvu in posledično tudi v onkološki zdravstveni negi neizogibne. Povezane so s številnimi izzivi, kot so izzivi profesionalnega in kariernega razvoja, dostopnost do kontinuiranega izobraževanja, tehnologija, komunikacija in potrošništvo v zdravstvenem varstvu, holistična onkološka zdravstvena nega, vloga medicinske sestre v onkološki zdravstveni negi in etične skrbi.

Ključne besede: spremembe v onkološki zdravstveni negi, spremembe v zdravstvu, profesionalni razvoj, vloge medicinskih sester.

Uvod

Kakšen je svet onkološke zdravstvene nege danes? Preden lahko odgovorimo na to vprašanje, je treba pogledati, v kakšnem okolju deluje onkološka zdravstvena nega. Onkološka zdravstvena nega ne deluje v izolaciji. Onkološka zdravstvena nega je eden od elementov sistema zdravstvenega varstva. Ko en del sistema zdravstvenega varstva doživlja spremembe, jih doživljajo tudi ostali. V zdravstvenem varstvu so se v zadnjih dveh desetletjih zgodile dramatične spremembe, ki so imele velik učinek na onkološko zdravstveno nego. Bodoče spremembe se lahko zgodijo tako hitro, da bomo imele

medicinske sestre (in tudi drugi) lahko težave pri celovitem razumevanju učinkov sprememb in soočenju s posledicami neprestanih sprememb.

Ker so spremembe konstantne, se jim nihče ne more izogniti. Da lahko preživimo, se moramo naučiti novih načinov razmišljanja. Svet je kompleksen prostor, v katerem vlada kaos. Vse je medsebojno povezano. Struktura postane definirana s celotami in ne več s posameznimi deli. Najmanjša strukturna enota sistema odraža celoten sistem v smislu organizacijskega vzorca in vedenja. Sistem se neprestano obnavlja, spreminja in preoblikuje, ob tem pa ohranja svojo osnovno integriteto. Vse stvari postanejo medsebojno odvisne. Kompleksen algoritem (serija korakov ali dogodkov) je potreben, da se stvari pojavijo ali obstajajo. Npr. človekovo zdravje je kompleksen proces, ki vključuje varno okolje, intaktne fizične in duševne sposobnosti, pomembna medosebna razmerja in duhovne dimenzije.

Medicinske sestre kot nosilke zdravstvene nege, koordinatorice in nosilke sprememb smo prisiljene večkrat iskati nove načine zagotavljanja zdravstvene nege in oskrbe za doseganje optimalnih izidov. Medicinske sestre vidimo človeka holistično. Ugotavljamo tudi, kateri viri so potrebni za pospeševanje zdravlja. Omenjeni pristopi zahtevajo celostno sistemsko razmišljanje. Ta način razmišljanja ima pred seboj vedno celoto.

Na drugi strani pa je vsaka oseba, ki zagotavlja zdravstveno oskrbo pacienta, tudi sama kompleksen sistem s številnimi osebnimi potrebami. Ko razmišljamo sistemsko, moramo upoštevati kompleksno naravo vseh medsebojno delujočih sistemov.

Medicinske sestre pogosto uporabljamo celostno sistemsko razmišljanje v vsakodnevni klinični praksi, tudi v onkološki zdravstveni negi. Medicinske sestre v vlogi koordinatorjev iščemo načine, kako optimalno uporabiti vire za zagotavljanje pacientovih potreb (npr. kadrovanje na negovalnih oddelkih za zagotavljanje pacientovih potreb).

Zaradi kompleksne narave onkološke zdravstvene nege in sistema zdravstvenega varstva medicinske sestre pri svojem delu upoštevamo številne dejavnike. Sistemsko razmišljanje omogoča medicinskim sestram, da upoštevamo vpliv svojih strokovnih odločitev ne samo na paciente, ampak tudi na institucionalne, nacionalne in globalne skupnosti. Sposobnost sistemskega razmišljanja omogoča medicinski sestri oceniti celotno situacijo oskrbe pacienta, preden sprejme odločitev, ki je usmerjena v pacientovo najboljšo korist.

Izzivi zdravstvene nege, ki jih prinašajo spremembe v zdravstvu

Zaradi demografskih trendov, pričakovanj in potreb pacientov ter razvoja tehnologij so spremembe v zdravstvenem varstvu in posledično za onkološko zdravstveno nego neizogibne. Ob tem se nam postavljajo številna vprašanja. Kako moramo nuditi zdravstveno oskrbo pacientom? Kdo naj nudi zdravstveno oskrbo? In najpomembnejše, kakšna je prihodnost za medicinske sestre in zdravstveno nego? Kako naj se medicinske sestre in zdravstvena nega prilagodimo in odzovemo na izzive ter kako naj hkrati ohranimo svojo integriteto, temeljne vrednote ter zadovoljimo potrebe pacientov in javnosti?

V času, ko postajajo razlike med zdravstvenimi strokami nejasne, moramo paziti, da se ne izgubi temeljni namen zdravstvene nege in da se ne zreducira na serijo del in nalog. Z drugimi besedami, holistična, na človeka osredotočena zdravstvena nega mora ostati središče delovanja zdravstvene nege. To tudi pomeni, da pacienti in medicinske sestre delujemo v partnerskem odnosu in da so pacienti aktivni udeleženci pri sprejemanju odločitev o lastni zdravstveni negi in oskrbi. Podobno tudi sistem zdravstvenega varstva postavlja pacienta v središče obravnave. Zdravstvena oskrba se mora zato osredotočati na potrebe pacienta, ne smejo je omejevati meje tradicionalne zdravstvene oskrbe in posameznih zdravstvenih strok. Multidisciplinarno delo je ključno za uspešno zdravstveno oskrbo.

Izzivi profesionalnega razvoja

V današnjih časih, ko moramo varčevati, ko se podaljšuje delovna doba in ko so zahteve delovnih mest vedno večje in pogoji dela vedno težji, se lahko zgodi, da profesionalni razvoj ni pomemben oz. prioriteten. Zato se nam začne postavljati vprašanje, koliko časa in denarja sploh investirati v svoj profesionalni razvoj, v izboljševanje dela, še posebno, če delodajalec ne investira več v zaposlenega. V takih okoliščinah je za medicinsko sestro pomembno, da preuči, kaj ji predstavlja delo in koliko naj se angažira pri delu.

Vendar pa investiranje v profesionalni razvoj tudi v časih tovrstnih preizkušenj ostaja pomembno, tako za načrtovanje kariere kot za obstoječo klinično (onkološko) zdravstveno nego. Opuščanje kakršnekoli investicije je ena od možnosti, ki pa lahko pomeni tudi zamujene priložnosti. Iz izkušenj vemo, da se okoliščine spreminjajo tudi na bolje. Dobrim obdobjem sledijo slabša obdobja in boljše pripravljeni in kvalificirani delavci imajo večje možnosti. V

vmesnem času pa je treba vzdrževati kakovostno zdravstveno nego s strani izkušenih in dobro izobraženih medicinskih sester.

Investicija v profesionalni razvoj ni bila nikoli le stvar boljše službe in višjega plačila. Medicinske sestre preživimo precejšen del svojega življenja na delovnem mestu in glede na razprave lahko pričakujemo, da se bo delovna doba še povišala. Profesionalni razvoj je torej povezan tudi z osebnim zadovoljstvom: imeti občutek, da so se naše veščine izboljšale ob učenju in da smo zrasli, se razvili. Učenje lahko povežemo tudi z boljšim spopadanjem s situacijami, upravljanjem dela in novimi načini, ki promovirajo manj stresno in zadovoljnejše profesionalno življenje. Morda pa smo danes v času, ko je profesionalni razvoj povezan tudi s spopadanjem s spremembami in ohranjanjem osebne integritete pri svojem delu kot tudi z ustvarjanjem priložnosti za vplivanje na prakso zdravstvene nege in na naš karierni razvoj.

Vlaganje delodajalca

Pomemben je tudi premislek o tem, kako naj delodajalec investira v profesionalni razvoj zaposlenih. To se ne bi smelo omejevati na študijski dopust, udeležbe na konferencah in drugih izobraževanjih, ampak bi se moralo razviti v partnerstvo med delodajalcem in zaposlenimi. Ko je delodajalec soočen s finančnimi omejitvami, mora premisliti o tem, katere so bistvene veščine in izobraževanje zaposlenih. Gre za več kot le ohranjanje obstoječe kompetentnosti. Potrebne so strateške investicije v veščine, ki pomagajo medicinskim sestram, da spreminjajo prakso zdravstvene nege in da se soočajo s spremembami v praksi. Investiranje se nanaša na povečevanje kapacitet in na sodelovanje v organizaciji pri predvidevanju in odzivanju na zdravstvene zahteve.

V času finančnih omejitev se je delodajalcu težko odločiti, kako lahko dodatno prispeva k profesionalnemu razvoju svojih zaposlenih. Medicinske sestre se zavedamo, da je dobro izobraženo in pripadnostno osebje ključno za zagotavljanje kakovostnih storitev, a omejeni finančni viri se morajo trošiti dobro. Investicije v zaposlene pa so tudi v drugih oblikah in so za njih lahko privlačne: notranja usposabljanja (kroženja), interna izobraževanja, projektno delo, mentorstvo itd.

Vlaganje posameznika

Ravno tako kot delodajalci razmišljajo o investiciji v profesionalni razvoj zaposlenih, morajo o tem razmišljati tudi posamezne medicinske sestre - kaj moramo delati za to, da bomo izboljšali svoje veščine na obstoječem delovnem mestu, ali kako izboljšati svoj potencial za bodoče priložnosti kariernega razvoja. Medicinske sestre moramo videti sebe kot večče, dobro

izobražene in kot omejen vir ter se pripraviti na nove priložnosti, ki se pojavljajo. Pomembno je biti fleksibilen in odprt za nove karierne priložnosti. Investiranje mora biti premišljeno, pa naj gre za denar, čas ali energijo. Prav tako pa se je treba vprašati, kakšen je moj prispevek v organizaciji? (Ne samo, kaj organizacija prispeva zame?). Treba je tudi razvijati veščine, kot so vodenje, inovacije, spopadanje s spremembami, klinične veščine, delati na osebnem razvoju (komunikacijske veščine, empatija). Vseživljenjsko učenje pa mora postati temelj profesionalnega razvoja.

Zanesljivost delovnega mesta nasproti profesionalni zanesljivosti

Samo želja in volja posameznika sta za razvoj kariere premalo, potrebno je prilagajanje na organizacijske zahteve. V današnjem času neprestanih družbenih in ekonomskih sprememb postajajo delovna mesta na vseh področjih vedno manj zanesljiva. Vseživljenjska zaposlitev znotraj iste delovne organizacije ni več norma. Z neprestanim profesionalnim razvojem si posamezna medicinska sestra lahko zagotavlja ohranitev zaposlitve oziroma je v primeru izgube ali menjave službe bolj konkurenčna drugim medicinskim sestram ali pa ima bolj raznolike možnosti pri zaposlovanju in kariernem razvoju.

Karierni razvoj medicinskih sester

ICN verjame, da karierni razvoj prispeva k napredku sistemov zdravstvenega varstva in da je dejavnost zdravstvene nege neposredno povezana z vzdrževanjem visoke kakovosti oskrbe. Zato mora biti karierni razvoj podprt in vzdrževan s strani izobraževalnega sistema, prepoznane karierne strukture (vključno s kliničnimi vodji) morajo biti dovolj fleksibilne, da nudijo karierno napredovanje, in biti mora dostopen zdravstveni negi.

Karierno napredovanje je pomembno za karierni razvoj samih medicinskih sester in za družbo, ker omogoči zdravstveni negi, da se prilagodi in odgovori na spreminjajoče se zdravstvene potrebe prebivalstva. Karierno napredovanje omogoča, da medicinske sestre dosežejo osebne karierne cilje in s tem prispevajo k razvoju profesije zdravstvene nege, ker na ta način povečajo kompetence članov dejavnosti. Karierno napredovanje omogoči zdravstveni negi, da se odzove na znanstvene, tehnološke, družbene, politične in ekonomske spremembe s prilagoditvijo ali razširitvijo svojih vlog ter s sestavo in številom delavcev v zdravstveni negi, vse z namenom zagotavljanja prepoznanih zdravstvenih potreb.

Dostopnost do kontinuiranega izobraževanja

Dostopnost do kontinuiranega izobraževanja in profesionalnega razvoja je odločilna in temeljna pravica delavca. Žalostno dejstvo je, da medicinska sestra postaja najmanj izobražen član zdravstvenega tima, kar ima posledice tako za profesijo zdravstvene nege kot za paciente. Sodelovanje s člani zdravstvenih profesij, še posebno z zdravniki, se promovira kot primeren pristop k timskeemu delu. Pravo sodelovanje predpostavlja možnost za partnerstvo in za priznavanje prispevka vseh sodelujočih. Večina medicinskih sester je veliko manj izobražena od zdravnikov in zato običajno niso sprejete kot enakopravne sodelavke zdravnikom. Po drugi strani pa zdravstvena nega še vedno temelji na tradiciji, ritualih in navadah, namesto na dokazih. V lastni poklicni skupini prevladuje močan antiintelektualizem; ta izhaja iz pretekle številčne prevlade nizko izobraženih medicinskih sester v poklicu. Zanika se pomen izobrazbe, povečuje se pomen prakse.

Z vidika napredka profesije zdravstvene nege bi moralo biti kontinuirano izobraževanje dostopno vsemu osebju v zdravstveni negi. Za razvoj takega sistema je nujno identificirati temeljno znanje, veščine, stališča in znanstvena načela za prakso zdravstvene nege. Temeljno znanje onkološke zdravstvene nege bi moralo biti tudi neprestano objavljeno, vključevati bi moralo zadnja dognanja psiholoških, socioloških, izobraževalnih in zdravstvenih znanosti ter moralo bi spodbujati nastajanje inovativnih pristopov pri zagotavljanju nege in oskrbe.

Tehnologija, komunikacija in potrošništvo v zdravstvenem varstvu

Tehnologija je preoblikovala življenje ljudi. Povečana uporaba tehnologije v zdravstvenem varstvu je povzročila, da ljudje preživijo bolezni, za katere je nekoč veljalo, da so neozdravljive, da imajo takojšen dostop do informacij, povečala je stroške zdravstvene oskrbe in ustvarila bolj osveščene uporabnike zdravstvenega varstva. Farmacevtske firme oglašujejo informacije o novih zdravilih na internetu in z oglasi nagovarjajo uporabnike zdravstvenega varstva neposredno. Uporabniki zdravstvenega varstva se pogosto zanašajo na informacije, ki so jih dobili na internetu. Ko medicinske sestre pri pacientu ocenjujejo njegovo poznavanje zdravstvenih informacij, morajo poleg tega, kaj vedo, odkriti tudi vir informacij. Kot učiteljice morajo medicinske sestre pomagati pacientu pri določanju kakovosti informacij, do katerih imajo dostop na različnih spletnih straneh. Pacienti včasih zahtevajo najnovejša (ne vedno najboljša) zdravljenja od zdravstvenih delavcev. Zaradi cele vrste

različnih virov zdravstvenih informacij na spletu morajo medicinske sestre iti v korak s časom, ko gre za razvoj na področju pospeševanja zdravja in obvladovanja bolezni, da ostanejo učinkovite pri svojem delu. Včasih se zgodi, da nekateri pacienti vedo več o svojih zdravstvenih problemih kot zdravstveni delavci (še posebno, če gre za področja, na katerih niso specializirani oz. se z njimi redko srečajo).

Poleg poznavanja napredka v tradicionalni zdravstveni oskrbi mnogi pacienti poznajo tudi področje alternativnih in komplementarnih terapij. Nekateri uporabniki zdravstvenega varstva pričakujejo od zdravstvenih delavcev, vključno z medicinskimi sestrami, da poznajo te terapije ali da jim ponudijo te terapije ali pa informacije in nasvet o njih. Medicinske sestre naj bi se pozanimale, katere od teh terapij pacient uporablja, če želijo zagotavljati varno tradicionalno zdravstveno nego; kombinacija bi namreč lahko bila za pacienta tvegana. Pacienti pričakujejo od medicinskih sester, da bodo zagotavljale varno oskrbo, da bodo kompetentne v zdravstveni negi, da bodo ukrepale v njihovo korist in da jih bodo poslušale.

Pacienti postajajo vedno bolj osveščeni. Ko postajajo osveščeni, ne sprejemajo odločitve zdravnika oz. medicinske sestre kar tako (zdravnik oz. medicinska sestra ve najbolje), ampak želijo argumente, utemeljitve, zavračajo paternalističen odnos in želijo partnerstvo oz. sodelovanje.

Holistična onkološka zdravstvena nega

Onkološka zdravstvena nega mora biti oblikovana v neposredni povezavi z vsemi potrebami pacienta. Na sliki 1 je prikazan model, kako lahko holistična onkološka zdravstvena nega deluje. Slika demonstrira, kako so potrebe pacienta v središču razvojne politike, ki je tudi okvir za klinično prakso. Razvojna politika in klinična praksa pa sta podprti z vseživljenjskim učenjem, ki vključuje usposabljanje in specializacijo v praksi, trdne dokaze in raziskovalno bazo za oskrbo.

Slika 1. Model holistične onkološke zdravstvene nege



Vloge medicinskih sester v onkološki zdravstveni negi

Onkološke medicinske sestre bomo dosegle kredibilnost, ko bomo delovale ekspertno. Vloge morajo postati fleksibilnejše in morajo preseči obstoječe organizacijske in disciplinarne meje. Cela paleta ekspertnega znanja je potrebna za zadovoljevanje potreb pacienta in njegovih bližnjih, kar kliče po razvoju novih vlog za medicinske sestre v onkološki zdravstveni negi.

Področja delovanja medicinske sestre, ki jih prinašajo novi pristopi onkološkega zdravljenja, so:

● Podporna zdravstvena nega

Medicinska sestra prepozna številne fizične, psihološke, socialne, seksualne in duhovne potrebe pacientov v celotnem procesu zdravstvene oskrbe. V prakso vnaša z dokazi podprte podpirne intervencije zdravstvene nege na fleksibilen in pacientu dostopen način znotraj multidisciplinarnega tima z namenom doseganja optimalnih zdravstvenih ciljev pri pacientih.

● Kolaborativna zdravstvena nega

Medicinska sestra pospešuje kolaborativen pristop k načrtovanju, izvajanju in vrednotenju zdravstvene oskrbe z aktivnim sodelovanjem znotraj multi-

disciplinarnega tima ter s povezovanjem z drugimi medicinskimi sestrami in zdravstvenimi delavci in sodelavci, ki sodelujejo pri oskrbi pacientov.

● Koordinirana zdravstvena nega

Medicinska sestra pospešuje koordiniran pristop k načrtovanju, izvajanju in vrednotenju zdravstvene oskrbe s pravočasnim, fleksibilnim in učinkovitim povezovanjem z zdravstvenimi in podpornimi službami, ki skrbijo za zadovoljevanje potreb pacientov.

● Informiranje, izobraževanje in zdravstvena vzgoja

Medicinska sestra zagotavlja izčrpne, razumljive, specifične in individualizirane informacije pacientom o patofiziologiji in posledicah raka, načinih zdravljenja, podporni oskrbi in samooskrbnih strategijah z uporabo z dokazi podprtih izobraževalnih pristopov, ki se ujemajo z individualnimi kliničnimi okoliščinami, preferencami, informiranostjo in samooskrbnimi potrebami pacientov.

● Vodenje strokovnega področja

Medicinska sestra razvija in izboljšuje zdravstveno nego in oskrbo pacientov s številnimi aktivnostmi na področju klinične prakse, izobraževanja in raziskovanja.

Na tej poti pa se srečujemo z ovirami, izzivi in priložnostmi: odsotnost podiplomskega izobraževanja na področju onkološke zdravstvene nege, pomanjkanje učiteljev onkološke zdravstvene nege, visoke zdravstvene šole ne sledijo razvoju onkološke zdravstvene nege in njenim potrebam, pomanjkanje medicinskih sester in pomanjkanje medicinskih sester s kvalifikacijo za določeno področje zdravstvene nege, na dokazih podprta onkološka zdravstvena nega, delo, ki so ga opravljale medicinske sestre je bilo preneseno na različne druge delavce, medicinske sestre so začele prevzemati določena dela, ki so jih prej opravljali zdravniki, pritiski k povečanju učinkovitosti namesto k človeški interakciji (slednja je razumljena kot neučinkovita in ekonomsko neproduktivna), hierarhične strukture in paternalizem pri obravnavi pacientov, družbene posebnosti (pacienti se ne želijo sami odločiti), hierarhija v multidisciplinarnih timih, slaba prepoznavnost vloge medicinske sestre, medicinske sestre se ne prepoznajo kot neodvisne strokovnjakinje na področju onkološke zdravstvene nege (želijo si avtonomije, ki jo vloga predstavlja, težko pa sprejemajo odgovornost za svoje delo), večina zdravnikov ne pozna področja zdravstvene nege, veliko zdravnikov (tudi družba na splošno) se vidi kot edine nosilce oskrbe pacientov in ne pristajajo na delitev odgovornosti za oskrbo pacientov z drugimi strokovnjaki. Vse naštetu vpliva na multidisciplinarno obravnavo, timsko delo in oskrbo pacientov. A to se mora spremeniti, če želimo slediti razvoju onkologije in zadovoljevati potrebe pacientov.

Etične skrbi

Daljšanje življenjske dobe, razvoj novih tehnologij in večanje stroškov zdravljenja poraja številne etične skrbi. Curtin (1996) pravi, da je danes ključni etični problem v sistemu zdravstvenega varstva, da sposobnost plačila determinira dostopnost in kakovost oskrbe. Ker ni možno zagotoviti vseh ciljev – dostopnost, enakopravnost in kakovost – z viri, ki so na razpolago, so potrebne težke odločitve med tekmujočimi vrednotami in številčnostjo želenih alternativnih možnosti.

Med te težke odločitve sodijo:

1. Koliko so ljudje pripravljeni prispevati (plačati) za to, da bo sistem sprejemljiv in dostopen vsem?
2. V kakšni meri je zdravstvena oskrba temeljna človekova pravica?
3. Če obstajajo omejitve v dostopu do zdravstvene oskrbe, kdo naj bi imel prioriteto?
4. Kaj je sprejemljiva stopnja zdravstvenega varstva?
5. Ali naj bo tehnologija dostopna vsem, ne glede na stroške, ali naj bo omejena?
6. Kateri naj bodo kriteriji za omejevanje?
7. Kdo naj določi kriterije omejevanja?
8. V kakšni meri naj bi na odločitev vplivala sposobnost plačati oskrbo?
9. Kaj (in kdaj) je smrt?
10. Koliko je vredno podaljševanje življenja?
11. Ali zmanjševanje stroškov zniža kakovost oskrbe?
12. Kakšne pravice imajo pacienti?
13. Ali je možno ozdraviti vse bolezni?
14. Ali je ozdravitev vseh bolezni zaželeno ne glede na stroške?
15. Kdo potrebuje profesionalno zdravstveno nego?

Zaključek

Danes živimo v postmodernem svetu. V zdravstvenem varstvu je manj gotovosti, tako kot je manj gotovosti na drugih življenjskih področjih. Danes si težko predstavljamo, kaj bo razvoj novih pristopov zdravljenj pomenil za onkološko zdravstveno nego. Novi pristopi bodo kontinuirano pomenili izziv za zagotavljanje kakovostne zdravstvene nege. Medicinske sestre v klinični praksi imajo ključno vlogo pri razvoju novih pristopov v onkološki zdravstveni negi danes in v prihodnosti.

Literatura

1. Formella N, Rovin S. Creating a Desirable Future for Nursing, Part 2: The Issues. *Journal of Nursing Administration* 2004; 34 (6): 264-267.
2. Fralic MF. Nursing leadership for new millennium – essential knowledge and skills. *Nursing and Health Care Perspectives* 1999; 20 (5): 260-265.
3. Hood LJ in Kun Leddy S. Leddy & Pepper's *Conceptual Bases of Professional Nursing* (6th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
4. International Council of Nurses. Position statement 2001 (Career development in nursing). Pridobljeno: 23. 10. 2007 iz <http://www.icn.ch/pscdev.htm>.
5. ILO. *Nursing Personnel Convention No.149*. Geneva: ILO, 2005.
6. Leddy S. in Pepper JM. *Conceptual bases of professional nursing* (4th edition). Philadelphia: Lippincott, 1998.
7. Lokar K. Zdravstvena nega dojk. V: Mlakar-Mastnak D. (ur.), Lokar K (ur.). *Ženske, moški in rak*. Ljubljana: Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v onkologiji pri Zbornici zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zvezi društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, 2007, str. 34-38.
8. *Modernising nursing careers – setting the direction*. London: Department of health – CNO' directorate, 2006.
9. Naish J. The evolving nurse. *Nursing Standard* 2004; 19 (5): 13.
10. Pahor M. *Medicinske sestre in univerza*. Domžale: Izolit, 2006.
11. Price B. Professional development opportunities in changing times. *Nursing Standard* 2007; 21 (25): 29-33.
12. *Specialist breast nurse competency standards and associated educational requirements*. Avstralija: National Breast Cancer Centre, 2005.

ETIČNA VPRAŠANJA OB NOVIH ZDRAVILIH V ONKOLOGIJI

Matjaž Zwitter

Povzetek

Bilo bi neetično, če v onkologiji ne bi iskali novih, boljših načinov zdravljenja. Pri tem pa ne smemo spregledati, da so nekatere klinične raziskave načrtovane pristransko. Pri uporabi novih zdravil v vsakodnevni praksi moramo komunikaciji z bolnikom nameniti ustrezen čas: pričakovanja bolnikov so pogosto prevelika, zato je kasneje razočaranje bolnika še večje. Izjemno visoke cene novih zdravil prinašajo razumljive omejitve pri dostopnosti novih načinov zdravljenja, s tem pa tudi dodatne etične pomisleke pri določanju prioritet. Sodelovanje s farmacevtsko industrijo naj temelji na enakopravnosti in poštenju, kar edino lahko zagotovi, da bo napredek medicine resnično koristil kar največjemu krogu bolnikov.

Ključne besede: medicinska etika, klinične raziskave, onkologija.

Nova zdravila v kliničnih raziskavah

Klinično raziskovanje je neizogibni del onkologije. Bilo bi neetično, če pri tako resni in obremenjujoči bolezni, kakršna je rak, ne bi iskali novih poti zdravljenja. Hkrati pa raziskovanja ne smemo sprejeti kot nekaj, kar je že vnaprej dobro, v prid bolnikom in napredku medicine. Danes veliko večino kliničnih raziskav, prek 90 %, podpira farmacevtska industrija. Tudi njim je seveda pomembno, da sledijo napredku, saj je uspešnejše zdravljenje najboljša promocija za novo zdravilo. Kljub temu ne pozabimo, da farmacevtsko industrijo vodi finančni interes.

V tem kratkem zapisu se omejujem na tri etične pomisleke: na pristranost pri načrtovanju raziskave, na zapostavljenost redkih oblik raka pri uvajanju novih zdravil in na izbor bolnikov, ki so vključeni v raziskave.

Pristranost pri načrtovanju raziskave

Za kasnejšo promocijo zdravila in uvajanje v redno prakso so najpomembnejše klinične študije tretje faze. V teh študijah gre za naključno izbiro med standardnim zdravljenjem in zdravljenjem z novim zdravilom. Če bo novo zdravilo značilno boljše od standardnega, mu bo to odprlo vrata k registraciji.

Pogosto vidimo pristranost pri izbiri kontrolne skupine. Namesto da bi kot standardno zdravljenje vzeli najboljše dotodanje zdravljenje, sponzor raziskave izbere slabšo kontrolno skupino in v primerjavi s to, šibko kontrolno skupino nato promovira novo zdravljenje. Kontrolna skupina je lahko placebo, tudi kadar že imamo učinkovito standardno zdravljenje. Kontrolna skupina pa je lahko tudi zdravljenje, ki je že zastarelo ali pa po odmerku zdravila ni optimalno.

Zapostavljenost redkih oblik raka

Klinično raziskovanje je danes zapleteno in nikakor ni poceni. Sponzorji razumljivo želijo, da bi bilo razmerje med denarjem, vloženim v raziskave, in med kasnejšim dobičkom od prodaje novih zdravil čimbolj ugodno. Veliko večino kliničnih raziskav zato sponzorji opravljajo na pogostih oblikah raka.

Pri redkih oblikah raka je klinična raziskava zelo draga. Pri velikem številu medicinskih centrov in raziskovalcev je treba opraviti vse postopke za pričetek raziskave, vsak pa bo v raziskavo prispeval morda le enega bolnika. Zamuden in drag je nadzor nad kvaliteto raziskave, zamudno je zbiranje podatkov o bolnikih. Vložek v raziskavo je tako bistveno večji kot pri pogostih rakih, kjer posamezen center lahko prispeva tudi 50 ali več bolnikov. Kasnejši dobiček od prodaje zdravila pa je manjši, saj gre za redko bolezen.

Redki raki so v raziskovanju zapostavljeni. Vzemimo otroške tumorje: niti eno od novejših zdravil za zdravljenje raka ni registrirano za uporabo v otroški onkologiji. Razumemo lahko, da je raziskovanje zdravljenja otroških tumorjev manj donosno, ne moremo pa sprejeti, da je celotna otroška onkologija zaradi tega skoraj obstala na mestu.

Izbor bolnikov

Pri načrtovanju klinične študije sponzor natančno določi merila, ki jih morajo izpolnjevati bolniki, ki bodo vključeni v raziskavo.

Niti sponzor niti raziskovalci ne želijo, da bi bili v raziskavo vključeni bolniki z večjim tveganjem za zaplete. Zapleti z novim zdravilom lahko močno zmanjšajo prednosti tega zdravljenja. Resnih zapletov pa si ne želijo niti razisko-

valci, ki morajo v takem primeru izpolniti vrsto zamudnih postopkov prijave zapleta.

Zaradi skupnega interesa sponzorja in raziskovalcev študije torej vključujejo nadpovprečno »dobre« bolnike z določeno diagnozo. Tega se moramo zavedati, ko izkušnje iz študije prenašamo v klinično prakso, torej tudi na bolnike z vrsto spremljajočih bolezni.

Komunikacija z bolniki

Ko gre za nova onkološka zdravila, je odločilna dobra komunikacija z bolnikom in njegovo družino.

Laiki, pa celo nekateri z medicinsko izobrazbo zmotno mislijo, da so nova zdravila vedno uspešna in da so brez sopojavov. Žal ni res niti prvo niti drugo. Nova zdravila so le poredko bistveno boljša od ustaljenih načinov zdravljenja; in pogosto so povezana z resnimi, tudi s smrtno nevarnimi zapleti.

Bolniki od novih zdravil pričakujejo preveč – in so nato toliko bolj razočarani. Dobra komunikacija naj bolnika že pred pričetkom zdravljenja postavi na trdna tla. Dobra komunikacija pa zahteva čas, ki ga imamo vedno manj. Ko uvajamo nova zdravila, najpogosteje mislimo le na denar za nabavo zdravil, ne pa tudi na časovne obremenitve vseh sodelujočih – zdravnikov, medicinskih sester in farmacevtov. Z novim zdravljenjem vsem omenjenim naložimo nove dolžnosti. Tehnični del zdravljenja je morda še izpeljan korektno, za komunikacijo pa vedno zmanjka časa.

Cene novih zdravil

Cene novih zdravil sledijo preprosti logiki: kako visoko gremo lahko s ceno, da bodo še plačali.

Trenutno je cena novih zdravil v onkologiji v območju okrog 3000 evrov za vsak mesec zdravljenja. To je cena, ki bi bila pred desetimi leti povsem nepredstavljiva – in ki se nam bo čez pet let zdela sorazmerno majhna. Pri ceni novega zdravila ne igrajo prav nobene vloge konkretni stroški razvoja zdravila, zelo malo pa na ceno vpliva tudi zahtevnost proizvodnje. Po prej omenjeni, danes običajni ceni prodajajo zelo zapletena in za proizvodnjo zahtevna monoklonska protitelesa, pa tudi preproste citostatike, ki so le malo spremenjeni derivati več deset let starih (in stokrat cenejših) zdravil.

Izjemno visoke cene novih zdravil prinašajo v zdravstvo nove napetosti. Druge veje medicine – diagnostika, preventiva, kirurško zdravljenje, obsevanje, paliativna medicina – trpijo zaradi premalo denarja, ker gre večina denarja za nova zdravila. Nova zdravljenja zamujajo z vpeljavo v klinično prakso, ker zanje ni denarja. Ko pride zdravilo do registracije, se pojavijo dodatne omejitve, na primer pri številu bolnikov, ki lahko prejmejo določeno zdravljenje. Pri takem izboru najkrajšo potegnejo starejši bolniki, ki so v primerjavi z mlajšimi v praksi pogosto zapostavljeni.

Velike finančne obremenitve zdravstva se zrcalijo tudi v pomanjkanju sredstev za neodvisno raziskovanje in izobraževanje. Skoraj nobena raziskava zato ne more brez denarja sponzorjev, nobena medicinska revija in nobeno strokovno srečanje ne more preživeti brez sponzorskega denarja. Krog se je zaprl: večja finančna stiska pomeni še večjo odvisnost od denarja sponzorjev.

Prepričan sem, da nimamo dovolj denarja, da bi lahko vse raziskovanje in izobraževanje prepustili komercialnim sponzorjem. Če želimo tudi v bodoče varčevati, če želimo naš zdravstveni sistem ohraniti v razumnih finančnih mejah, potem se ne bi smeli odreči neodvisnemu raziskovanju in izobraževanju.

Literatura

1. Drummond MF, Mason AR. European perspective on the costs and cost-effectiveness of cancer therapies. *J Clin Oncol.* 2007;25:191-5.
2. Drummond M, Evans B, LeLorier J, Karakiewicz P, Martin D, Tugwell P, MacLeod S. Evidence and values: requirements for public reimbursement of drugs for rare diseases - a case study in oncology. *Can J Clin Pharmacol.* 2009;16:273-81.
3. Greco D, Diniz NM. Conflicts of interest in research involving human beings. *J Int Bioethique.* 2008; 19:143-54, 202-3.
4. Sulmasy DP. Cancer care, money, and the value of life: whose justice? Which rationality? *J Clin Oncol.* 2007; 25:217-22.
5. Zwitter M. Communication with the patient in clinical research. *Ann NY Acad Sci.* 1997; 809:83-96.
6. Zwitter M. *Oncology. V: Clinical Trials Handbook.* Cox Gad S., ur. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey; 2009: 587-606.

NASTANEK RAKASTIH CELIC IN TUMORSKA RAZRAST

Srdjan Novaković

Povzetek

Snovi, ki povzročajo nastanek raka, imenujemo kancerogeni dejavniki. Ti lahko neposredno spremenijo strukturo DNA (mutageni dejavniki) ali vplivajo na izražanje genov brez sprememb v nukleotidnem zaporedju DNA (epigenetski dejavniki). Lahko so kemični, biološki ali fizikalni. V nastanek raka sta vpleteni predvsem dve skupini genov, in sicer stimulatorji celičnega ciklusa (med njimi predvsem protoonkogeni) ter geni, ki so neposredno odgovorni za pravilnost pomnoževanja DNA (tumorski supresorski geni). Osnovne lastnosti rakaste celice so: samozadostnost za lastno proliferacijo, neodzivnost na signale, ki uravnavajo število celičnih delitev, neodzivnost na signale, ki sprožajo apoptozo, genomski nestabilnost, preureditev tvorbe citokinov in izražanja celičnih antigenov, zmožnost prehoda v limfni in krvni obtok ter zmožnost pritrditve v drugih organih in ponovna klonalna rast.

Ključne besede: rak, kancerogeneza, geni, imunologija tumorjev.

Uvod

Rakaste celice nastanejo iz normalnih celic. Proces imenujemo neoplastična transformacija oz. kancerogeneza. Vseh podrobnosti v procesu nastanka rakastih celic ter njihove razrasti v tumorje še zdaleč ne poznamo. Pred tridesetimi leti so prevladovali trije osnovni modeli o nastanku rakastih celic in razvoju tumorjev. Po enem modelu naj bi rakaste celice nastale kot posledica nepravilne diferenciacije. Razlike v obnašanju in morfologiji rakastih celic pa naj bi bile povezane z nepravilnostmi pri kontroli procesa diferenciacije in zaradi možnosti, da se diferenciacija zaključi na različnih stopnjah diferenciacije normalnih celic. Po tem modelu naj bi se tumorske celice razvile iz normalnih celic brez sprememb v njihovi DNA. Z drugimi besedami to pomeni nastanek fenotipsko novih celic brez sprememb v genotipu. Po drugem modelu naj bi

nastanek rakastih celic sprožili različni virusi (virus Epstein-Barr, SV40, humani papilomski virus). Ta model je predpostavljala, da je začetek maligne transformacije celice pogojen s spremembami, ki jih povzročijo virusni delci neposredno na celični DNA. Tudi tretji model je predpostavljala, da je za nastanek rakastih celic nujna sprememba na celični DNA, vendar je kot osnovne vzroke za te spremembe navajal predvsem različne kemične spojine. Danes vemo, da je kancerogeneza kompleksen proces, med katerim mora priti do radikalnih sprememb na celični DNA. Pri tem je pomembno, da spremembe nastanejo tako na genih, ki stimulirajo delitev celic, kot tudi na genih, ki so vpleteni v mehanizme kontrole podvojevanja DNA, aktivacijo popravilnih mehanizmov ter sprožanje apoptoze (kancerogeneza kot rezultat poškodbe več različnih genov – »multi-hit concept of carcinogenesis«). Vse nastale spremembe morajo biti trajne (ireverzibilne) in se morajo kot take prenesti na naslednjo generacijo celic. To pomeni, da po delitvi maligne celice vedno dobimo dve novi maligni celici – t.j. klonalni razrast tumorjev. Po maligni transformaciji se začnejo celice zbirati v gruče, ki so ponavadi obdane z bazalno membrano in predstavljajo zametke nastanka primarnih tumorjev. Od tod naprej govorimo o tumorskem razrastu. Proces vključuje rast in razvoj tumorja na mestu nastanka, njegovo širjenje v okolna tkiva ter njegovo širjenje v oddaljena tkiva – metastaziranje. Spremembe v tumorskem tkivu od nastanka naprej lahko v grobem delimo na spremembe, ki so neposredno vezane na tumorske celice, in tiste, ki so vezane na druge celice v tumorskem tkivu – od celic imunskega sistema do angiogenetskih celic (endotelijske celice krvožilja).

Kancerogeneza se začne pod vplivom delovanja kancerogenih dejavnikov

Kancerogene dejavnike v grobem ločimo na fizikalne, kemične in biološke. Skupna lastnost vseh ne glede na izvor je, da spremenijo celično DNA. Spremenijo jo bodisi tako, da izzovejo mutacije – **mutageni dejavniki**, ali da spremenijo izražanje genov brez poseganja v strukturo DNA – **epigenetski dejavniki**.

Fizikalni kancerogeni dejavniki delujejo mutageno na strukturo DNA z različnimi visokoenergetskimi delci. Pri tem lahko neposredno poškodujejo celično DNA ter povzročijo mutacije ali pa jih sprožijo z delovanjem prostih radikalov, ki so nastali po obsevanju. Vsaka vrsta sevanja je lahko potencialno nevarna za strukturo DNA, vendar med bolj raziskane prištevamo UV-svetlobo in ionizirajoče sevanje. Kemični kancerogeni dejavniki delujejo mutageno tako, da z vezavo na nukleotide v DNA destabilizirajo vezi med kompleme-

ntarnimi nukleotidi ali kot dejavniki, ki se vežejo med nukleotidi in povzročijo napake pri podvojevanju DNA. Med pomembnejše kancerogene dejavnike prištevamo aflatoksine, heterociklične aromatske amine, benzopirene, *N*-nitrozamine, katrane in akrilamid. Med biološke kancerogene dejavnike, ki delujejo mutageno, prištevamo predvsem razne viruse. Na celično DNA delujejo neposredno tako, da povzročijo mutacije ob svojem pomnoževanju, ali posredno, ko s svojimi promotorji vplivajo na izražanje določenih genov. Med pomembnejše viruse, za katere obstajajo dokazi o kancerogenem delovanju, spadajo virus hepatitisa B (hepatocelularni karcinom), virus Epstein-Barr (Burkittov limfom, nazofaringealni karcinom), humani T limfocitotropni virus 1 (HTLV-1 – T-celična levkemija/limfom odraslih) ter virus humane imunsk pomanjkljivosti (HIV – Kaposijev sarkom). Dejavnike, ki predstavljajo stalen stres za celico in ki pri tem neposredno ne prizadenejo strukture DNA, imenujemo epigenetski dejavniki. Epigenetski dejavniki (fizikalni, kemični ali biološki) delujejo tako, da spremenijo metilacijo DNA na citozinih, ki so umeščeni pred gvanozini v CpG dinukleotidih, in/ali da sprožajo posttranslacijske spremembe histonov (npr. acetilacija histonov).

Faze v procesu kancerogeneze

Iniciacija

V celicah, ki se delijo, se med podvojevanjem DNA nabirajo mutacije. Posledica teh mutacij je nekontrolirana (povečana) ekspresija protoonkogenov in/ali inaktivacija tumorskih supresorskih genov. Spremeni se metilacijski status promotorskih regij protoonkogenov (zmanjša se stopnja metilacije) in/ali tumorskih supresorskih genov (poveča se stopnja metilacije).

Promocija

Podvajajo se celice z mutacijami, ki so vzrok za dodatno genetsko nestabilnost. S tem se nabirajo nove mutacije, katerih število raste proporcionalno s številom celičnih delitev. Proces sprožijo različni promotorski dejavniki. Za promotorje je značilno, da niso kancerogeni, sprožijo pa delitev celic brez predhodne metabolne aktivacije ter skrajšajo čas, potreben za nastanek tumorske celice. Po tej fazi nastanejo celice z malignim fenotipom - maligna konverzija.

Progresija

Med to fazo pride do izražanja pridobljenih lastnosti malignega fenotipa. Tumor je na začetku brez krvožilja - avaskularna faza rasti tumorja. Z indukcijo tvorbe tumorskega krvožilja se začne vaskularna faza rasti tumorja. Prisotnost

krvožilja v tumorju omogoča boljšo preskrbo tumorskega tkiva s hranilnimi snovmi in kisikom, učinkovitejše odstranjevanje metabolnih produktov ter zagotovi transportni sistem do drugih organov in tkiv. Po drugi strani pa tumorsko krvožilje privede številne imunske zmožne celice v tumor ter s tem omogoči močnejši protitumorski imunski odgovor. Sledi klonalna selekcija celic z agresivnejšimi lastnostmi in metastaziranje. Prav zaradi povečane genetske nestabilnosti sledijo nadaljnje mutacijske in epigenetske spremembe.

Osnovne lastnosti rakastih celic

Da bi celica »zaživela« kot rakasta celica, mora torej nakopičiti celo vrsto sprememb in si pridobiti lastnosti, ki jo naredijo relativno neodvisno od ustaljenih mehanizmov v normalnih celicah. Ker so ti mehanizmi odvisni od vrste celice oz. tkiva, iz katerega celica izhaja, so kombinacije sprememb oz. lastnosti, ki jih rakasta celica mora pridobiti, različne za različne vrste raka. Na splošno lahko strnemo vse te lastnosti rakastih celic v nekaj kategorij.

Samozadostnost za lastno proliferacijo

Za razliko od normalnih celic rakaste celice same uravnavajo tvorbo in delovanje večine mitogenih signalov, potrebnih za pomnoževanje celic (rastni dejavniki, snovi iz ekstracelularnega matriksa, razne adhezijske molekule).

- Spodbujajo tvorbo rastnih dejavnikov.
- Spreminjajo izražanje receptorjev za rastne dejavnike.
- Spreminjajo intracelularne signalne poti.

Neodzivnost na signale, ki uravnavajo število celičnih delitev

Vsaka normalna celica ima v svojem »spominu« določeno število celičnih delitev. To število je skrbno uravnavano preko različnih mehanizmov, ki se aktivirajo z diferenciacijo in s staranjem celice. Rakaste celice se za razliko od normalnih delijo neskončno, saj so mehanizmi, ki uravnavajo celične delitve, spremenjeni ali nefunkcionalni.

Neodzivnost na signale, ki sprožajo apoptozo

Ob hujših napakah v celični DNA se v normalni celici sprožijo popravilni mehanizmi, ki bodisi napako popravijo bodisi celico ob večjih napakah preusmerijo v programirano celično smrt – apoptozo. Celica mora na svoji poti maligne transformacije postati neodzivna na te mehanizme, da bi omogočila prenos mutacije in njeno izražanje v hčerinskih celicah.

Genomska nestabilnost

Genom (dedni material) rakaste celice je izrazito nestabilen, kar pomeni, da celica lahko kopiči mutacije. S prekomernim številom celičnih delitev (ki so posledica delovanja mitogenih stimulatorjev iz okolja ali aktivnosti onkogenov) pa se stopnja kopičenja mutacij poveča.

Preureditev tvorbe citokinov in izražanja celičnih antigenov

S prilagoditvijo tvorbe citokinov in izražanja antigenov si celica zagotovi dve stvari hkrati: slabšo prepoznavnost za imunski sistem in s tem imunsko neodzivnost ter neposredno delovanje na celice v okolju. Pomembna je njihova tvorba angiogenetskih dejavnikov, ki omogočajo nastanek novih žil v tumorskem tkivu.

Zmožnost prehoda rakastih celic v limfni in krvni obtok

Razvoj ožilja v tumorju omogoča tudi razširitev bolezni v oddaljene organe – metastaziranje. Metastaziranje je zadnja faza v procesu napredovanja tumorja. Proces vsebuje nekaj podfaz, ki skupaj tvorijo metastatsko kaskado.

Pritrditev v drugih organih in ponovna klonalna rast

Samo majhno število tumorskih celic je sposobnih metastaziranja. Pritrditve in ponovne klonalne rasti naj bi bile sposobne samo t.i. tumorske matične celice («tumor stem cells»). Tumorske matične celice naj bi bile mutirane normalne matične celice ali produkt delitve celic, ki so nastale s fuzijo dveh ali več mutiranih celic. Le te izražajo potrebne pritrtilne antigenske strukture na celični površini in so dovolj dediferencirane, da so sposobne pritrditve in podvojevanja v novem tkivu.

Osnovne kategorije genov, ki so soudeleženi pri nastanku raka

Rak je genska bolezen, ki se izraža kot posledica somatskih mutacij - **sporadični rak** - ali kot posledica mutacij v spolnih celicah - **dedni rak**. Gene, ki so največkrat vpleteni pri nastanku raka, lahko v grobem razdelimo v dve skupini: skupina, ki spodbuja delitev celic - onkogeni, ter geni, ki prek svojih produktov zavirajo delitev celic s poškodovano DNA – tumorski supresorski geni.

Onkogeni

Protoonkogeni kodirajo proteine, ki regulirajo rast in diferenciacijo celic. Z mutacijo protoonkogenov nastanejo onkogeni, ki lahko povzročijo nastanek raka. Skupina protoonkogenov vključuje gene, ki kodirajo za različne rastne dejavnike, receptorje ali signalne prenašalce in jedrne transkripcijske faktorje. V to skupino uvrščamo več kot 100 različnih genov, kot so: *RAS* (*K-ras*, *H-ras*, *N-ras*), *MYC* (*C-myc*, *N-myc* in *L-myc*), *SRC*, *RAF* (*A-raf*, *B-raf* in *C-raf*). Spremembe na teh genih, ki so povezane z nastankom raka, imajo za posledico nekontrolirano prepisovanje in nastajanje produkta. Za razliko od tumorskih supresorskih genov so germinalne mutacije v protoonkogenih (nastanek onkogenov) redkeje povezane z določenimi dednimi sindromi. Nasprotno, velikokrat so povezane s sporadičnimi oblikami raka.

Tumorski supresorski geni

Osnovno delovanje produktov tumorskih supresorskih genov je zaviranje nekontrolirane delitve tumorskih celic. Zato bi bila najprimernejša definicija za tumorske supresorske gene, da so to tisti geni, ki z izgubo svoje normalne funkcije prispevajo k nastanku raka. To pomeni, da med tumorske supresorske gene lahko štejemo različne skupine genov – od zaviralcev Cdk (od ciklinov odvisnih kinaz – *p16*, *p21*, *p27* in tudi *p53*), regulatornih genov pri podvojevanju celic in njihove DNA (*p53*, *APC*, *DCC*, *CDKN2A*, *BRCA1* in *BRCA2*, *Rb*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH3*, *MSH6*, *PMS1*, *PMS2*), preko genov, ki regulirajo apoptozo (*Bax*, *Bad*, *Bak*, *Bcl-2* in *Bcl_x_L*), oziroma vse tiste gene, ki aktivno preprečujejo nekontrolirano celično delitev (*Rb*, *p53*, *APC*). Za razliko od onkogenov, ki se med kancerogenezo prekomerno izražajo, so tumorski supresorski geni (med kancerogenezo) neaktivni.

Telomere in telomeraza

Število celičnih delitev je v večini normalnih celicah sesalcev strogo omejeno in nadzorovano v sklopu procesov staranja celice. Gre za zapleteno in do danes ne povsem pojasnjeno dogajanje, ki vključuje različne vrste genov – od genov, ki kodirajo različne kinaze, inhibitorjev kinaz do zgodnjih celičnih genov, ki so soudeleženi pri prenosu signalov v celici. Nesporno dejstvo pri teh procesih je, da se konci kromosomov ob pomnoževanju skrajšujejo zaradi vezave replikacijskega kompleksa. Da se strukturni geni podvajajo v celoti, skrbijo ponavljajoče se sekvence na koncih kromosomov, ki jih imenujemo telomere. Njihova vloga je, da stabilizirajo kromosom in zagotovijo pravilen in popoln prepis DNA. V humanih celicah se TTAGGG sekvenca ponavlja na

koncu kromosoma nekje med 1000- do 2000-krat. Za njihovo podaljševanje je odgovoren encim telomeraza. Gen za telomerazo je v večini normalnih diferenciranih celic utišan in zato encim ne nastaja. Zaradi tega se po kritičnem skrajšanju telomer podvojevanje DNA ustavi in celica odmre. Encim telomeraza pa nastaja v rakastih celicah, kjer zagotavlja obnavljanje telomer in posledično neskončno število celičnih delitev. Na kratko povzeto – telomere lahko pri nastanku rakaste celice igrajo dvojno vlogo. Po eni strani je njihovo skrajševanje ob delujočih mehanizmi za spremljanje kakovosti pomnožene DNA odločilno za preprečevanje kancerogeneze. Po drugi strani, ko nadzorni mehanizmi za kvaliteto celične DNA niso aktivni, pa je krajšanje telomer lahko vzrok za kromosomsko nestabilnost in kancerogenezo.

Mikro RNA (miRNA)

Zadnjih 50 let je veljalo, da je DNA in samo DNA nosilec vseh vitalnih informacij v celici. Vloga RNA v celičnih procesih je bila zgolj tehnična - posredovanje med DNA in proteinsko sintezo. Na prelomu tisočletja pa so znanstveniki dokazali obstoj kratkih fragmentov RNA (18-25 nukleotidov), ki so zmožni regulacije izražanja različnih pomembnih genov - od tistih, ki uravnavajo delitev celice, razvoj in diferenciacijo, pa do tistih, ki so nujni za apoptozo. Te kratke fragmente RNA so poimenovali miRNA («micro RNA»). Kodirajo jih t.i. nekodirajoči RNA geni, ki producirajo RNA transkripte – dvojnovično RNA. Odvisno od tega, na katero mRNA se veže, lahko miRNA deluje kot klasičen tumorski supresor ali kot onkogen.

Razrast tumorja

Ko je kancerogeneza končana, se začne lokalna rast tumorja. Število tumorskih celic se povečuje eksponentno, kar pomeni, da je število tumorskih celic po vsaki delitvi dvakrat večje. Ob takšni rasti in ob predpostavkah, da tumor nastane iz ene celice ter da vse celice preživijo, je za doseganje tumorske mase 1 g potrebnih približno 30 delitev. Da pa bi tumor dosegel maso 1 kg, je potrebnih samo še dodatnih deset delitev – vsega skupaj 40 delitev tumorskih celic. Večanju tumorske mase sledijo prilagoditve tumorja – od razvoja tumorskega ožilja do prilagoditev, vezanih na delovanje imunskega sistema. Za razvoj tumorskega ožilja obstajata dve teoriji. Prva, ki je še vedno največkrat citirana, je, da tumor na začetku raste brez prisotnosti ožilja. Vse funkcije, vezane na prehrano in dihanje, se odvijajo s pomočjo difuzije. Zaradi omejitev prehajanja snovi z difuzijo ta zadošča samo za majhne tumorje. Ob naglem

povečevanju tumorske mase se začne tudi razvoj tumorskega ožilja, ki omogoča učinkovitejšo preskrbo tumorskih celic s hranilnimi snovmi in kisikom ter učinkovitejše odstranjevanje produktov metabolizma iz tumorskih celic. Po drugi teoriji pa naj bi tumorske celice tvorile tumorske gruče ob žilah, tako da naj bi bili tudi majhni tumorji delno prekrvljeni. Z rastjo tumorske mase naj bi prišlo do postopne nekroze centralno ležečih žil in hkratne stimulacije razvoja novih žil na periferiji tumorja. Pomembno vlogo pri procesu razvoja tumorskega ožilja ima skupina vaskularnih endotelijskih rastnih dejavnikov – VEGF («Vascular Endothelial Growth Factors»), ki prek specifičnih receptorjev regulira proliferacijo in funkcijo endotelijskih celic. Uvrščamo jih med proangiogenetske dejavnike, ki imajo pomembno funkcijo tako med embrionalnim razvojem kot tudi pri nastanku tumorskega ožilja. Značilni predstavniki te skupine so VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C in VEGF-D. Njihovo delovanje je povezano z delovanjem celičnih proteaz, kot so plazmin in metaloproteaze, tako da so jih dolgo časa označevali kot dejavnike, ki povečujejo uhajanje tekočine in proteinov iz kapilar - VPF («Vascular Permeability Factors»). Receptorji za VEGF so VEGFR-1 (Flt-1) in VEGFR-2 (Flk-1). Številni onkogeni (*K-ras*, *Her-2*, *trkB*), tumorski – supresorski geni (*VHL*, *p53*) in rastni dejavniki (PDGF – «Platelet Derived Growth Factor», TGF- β – «Transforming Growth Factor β ») vsaj delno stimulirajo nastanek tumorskega ožilja prek neposrednega ali posrednega vpliva na povečano ekspresijo VEGF. Poleg skupine VEGF so pomembni proangiogenetski dejavniki še bFGF («Basic Fibroblast Growth Factors») in angiopoetini (Ang1-Ang4). Angiogenetsko delovanje bFGF velikokrat poteka prav prek stimulacije povečane tvorbe VEGF, medtem ko naj bi Ang1 povečeval dostopnost VEGF do receptorjev na endotelijskih celicah. Nasprotno naj bi delovali antiangiogenetski dejavniki, med katere prištevamo trombospondin-1 in endostatin. Mehanizmi delovanja trombospondina-1 naj bi vključevali zaviranje signalizacije, ki jo sprožajo VEGF in bFGF, ter stimulacijo povečanega izražanja receptorjev FasL na endotelijskih celicah (receptor FasL po vezavi liganda FasL sproži celično smrt). Endostatin naj bi deloval prek vezave na integrine in preprečitev prenosa signalov prek teh receptorjev. Integrini so namreč membranski receptorji, ki prenašajo signale iz zunajceličnega matriksa v notranjost celice. Vpleteni so v regulacijo celične gibljivosti, celičnega ciklusa ter drugih procesov, pomembnih za podvojevanje celic. Natančnega delovanja vseh pro- in antiangiogenetskih dejavnikov ne poznamo. Prav tako ne poznamo vseh dejavnikov, ki so vpleteni v proces tumorske angiogeneze. Zato imamo velikokrat opravka z nasprotujočimi si poročili o vlogi oz. delovanju določenega dejavnika. Dober primer tega je Ang2, ki ga nekateri avtorji uvrščajo med angiopoetine s proangiogenetskim delovanjem, medtem ko ga druga skupina označuje kot antiangiogenetski dejavnik.

Zaključek

Rakasta pretvorba celice je odvisna od skupnega delovanja mutagenih dejavnikov – iniciatorjev in nemutagenih dejavnikov – promotorjev. Skupaj prizadenejo ekspresijo genov, stimulirajo celično proliferacijo in spodbujajo delitev tistih celic, ki imajo poškodovano DNA. Med bolj znanimi snovmi, ki povzročajo nastanek raka, so kancerogeni dejavniki kemičnega izvora, razni virusi in različne vrste sevanja, kot so UV-svetloba in ionizirajoče sevanje. V nastanek raka sta vpleteni predvsem dve skupini genov, in sicer stimulatorji celičnega ciklusa (med njimi predvsem protoonkogeni) ter geni, ki so neposredno odgovorni za pravilnost pomnoževanja DNA (tumorski supresorski geni). Po iniciaciji karcinogenih sprememb še ne govorimo o rakasti celici, kajti za to je potrebna še faza promocije, ko se spremenjena celica deli in tako izraža vse pridobljene nove lastnosti. Natančnih mehanizmov in povezav o tem, kateri vsi geni morajo biti spremenjeni za razvoj določene vrste raka, še ne poznamo. Zato so novejša raziskave usmerjene prav v odkrivanje pomembnih genskih povezav med nastankom raka kot tudi (ali celo predvsem) v to, katere so tiste celice, ki imajo možnost nadaljevanja in ponovitve klona v oddaljenih organih.

Ko je kancerogeneza končana in ko se začne lokalna (avaskularna) rast tumorja, ima posebno pomembno vlogo pri nadaljnjem razraščanju in širjenju tumorja v organizmu imunski sistem. Ta je odgovoren za prepoznavanje in odstranjevanje tumorskih celic. Protitumorska imunost je kompleksen preplet delovanja efektorjev prirojene in pridobljene imunosti. Vloga prirojene imunosti pri prepoznavanju in uničevanju tumorskih celic je ključna, saj je delovanje specifičnih efektorjev, kot so limfociti B in T, v veliki meri odvisno od delovanja fagocitnih celic, primerne predstavitve tumorskih antigenov in kostimulatornih molekul s strani antigen predstavitev celic (APC), kot tudi od tvorbe imunostimulatornih citokinov. Današnja dognanja na področju imunologije tumorjev govorijo v prid dinamičnim spremembam imunskega sistema, ki so odvisna od medsebojnih vplivov rakastih celic in celic imunskega sistema. Proces imenujemo imunska preurejanje (»immunoediting«), je slojevit in vključuje v grobem tri faze delovanja imunskega sistema. V prvi fazi govorimo o razvoju imunosti proti tumorskim celicam in o eliminaciji tumorskih celic. Z eliminacijo tumorskih celic imunski sistem delno ali popolnoma eradica tumor. Druga faza tega procesa je, ko imunski sistem še vedno nadzira razraščanje tumorja, vendar tumorske mase ne more več zmanjševati. Nastane nekakšno ravnovesje med aktivnim odstranjevanjem tumorskih celic in povečevanjem števila celic v tumorju. Zadnja faza v medsebojnem odnosu tumorskih celic in imunskega sistema vključuje dokončen razvoj tolerance za večino tumorskih celic in dokončen izogib

tumorskih celic delovanju imunskega sistema. Takrat se tumor nemoteno razraste in tudi razširi v druge organe – metastazira.

Literatura

1. DeVita TV, Hellman S, Rosenberg AS, editors. Principles and practice of Oncology 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
2. Mendelsohn J, Howley MP, Israel AM, Gray WJ, Thompson BC, editors. The Molecular Basis of Cancer 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008.
3. Novaković S. Kancerogeneza - nastanek rakastih celic. Onkologija 2006; 10: 99-102.

KLINIČNA UPORABA ZDRAVILA BEVACIZUMAB V ONKOLOGIJI

Janja Ocvirk

Povzetek

Tumorske celice z izločanjem vaskularnega endotelijskega rastnega dejavnika (VEGF) stimulirajo endotelijske celice k delitvi in formaciji novega žilja. VEGF je močan stimulator angiogeneze, ki poveča prepustnost žilja, stimulira formacijo kapilarnega žilja in deluje mitogeno na vaskularne endotelijske celice, ki se pod vplivom VEGF pospešeno delijo.

Povečano ekspresijo VEGF so opisali pri več vrstah malignih tumorjev, vključno s tumorji gastrointestinalnega trakta, pljuč, dojke, ledvic, ovarijev in intrakranialnimi tumorji (glioblastoma multiforme). Povezana je s slabšo prognozo. Ker ima v »zdravih« tkivih pri odraslem človeku VEGF omejeno vlogo, predstavlja zaradi povečane ekspresije v tumorjih potencialno prijemališče za razvoj protitumorskih učinkovin. Bevacizumab je rekombinantno humanizirano monoklonsko protitelo. Veže se na VEGF in s tem zavira vezavo VEGF na njegova receptorja (VEGFR-1 in VEGFR-2) na površini endotelijskih celic. Bevacizumab tako prepreči biološko delovanje VEGF, vaskularizacija tumorja nazaduje, preostalo žilje tumorja se normalizira in preprečeno je nastajanje novega žilja. S tem se zavre rast tumorja. Zdravilo je učinkovito v zdravljenju raka debelega črevesa in danke, dojke, ledvic in primarnih možganskih tumorjev.

Ključne besede: VEGF, angiogeneza, bevacizumab.

Uvod

Tumor raste do velikost 1-2 mm v premeru, ne da bi potreboval lastne žile, ki bi ga oskrbovale. Večji tumorji pa zahtevajo lastne žile, ki rakastim celicam omogočajo dotok kisika in hranilnih snovi. Tumorji, ki se oskrbujejo s pomočjo

lastnih žil, pričnejo rasti izredno hitro in postanejo klinično zaznavni. Tumorske celice izločajo molekule žilnega endotelijskega rastnega dejavnika (angl. VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor), ki deluje na celice žil v okolici in stimulira njihovo rast v smeri tumorja, žilje se postopoma formira v tumorju in s tem omogoči nadaljnjo rast tumorja in možnost metastaziranja. Zdravilo, ki zavira rast žilja v tumorjih, je monoklonsko protitelo proti VEGF - bevacizumab. Veže se na VEGF in s tem prepreči njegovo vezavo na VEGFR (receptor za VEGF)*.

Bevacizumab (Avastin*) je rekombinantno humanizirano monoklonsko protitelo proti žilnemu endotelijskemu rastnemu dejavniku, proteinu, ki je glavni mediator tumorske angiogeneze.

Bevacizumab so razvili iz mišjega anti-VEGF protitelesa (MAb A4.6.1).

- 93 % protitelesa je človeškega izvora.
- Prepozna vse oblike človeške VEGF molekule.
- Razpolovni čas znaša 21 dni.

Monoklonska protitelesa, pridobljena s tehnologijo rekombinantne DNA, so novejša oblika tarčnega systemskega zdravljenja v onkologiji in delujejo proti specifičnemu antigenu na rakavi celici ali rastnem dejavniku. Zaradi kompleksne strukture delujejo samo na specifične celične receptorje, zato delujejo bolj usmerjeno in imajo manj neželenih učinkov kot kemoterapija. V nasprotju s klasičnimi zdravili z nizko molekulska maso le redko nespecifično reagirajo z drugimi molekulami, zato imajo tudi manj nevarnih interakcij z drugimi zdravili.

Kaj je angiogeneza?

Da zagotovijo preskrbo tumorja s krvjo, tumorske celice izločajo snovi, ki spodbujajo rast novih krvnih žil iz obstoječega žilja v okolnem tkivu v smeri tumorja. Pomen besede angiogeneza lahko razložimo kot rast novih krvnih žil, brez katerih tumor ne more zrasti več kot do velikosti 1 do 2 mm. Organizem regulira angiogenezo prek cele vrste pro- in antiangiogenetskih dejavnikov. V normalnih razmerah so ti procesi v ravnovesju, pri rastočem tumorju pa se ravnovesje med omenjenimi dejavniki poruši.

Kaj je VEGF?

Za izgraditev mreže lastnega žilja za pridobivanje potrebnega kisika in hranil prične tumor čezmerno proizvajati proangiogenetske faktorje. VEGF je glavni

mediator angiogeneze in prispeva k začetni rasti tumorja. Ko molekule VEGF dosežejo receptorsko mesto na steni obstoječih krvnih žil, sprožijo razrast novih krvnih žil v smeri tumorja. Proces sprožitve žilnega razraščanja imenujemo angiogenetski preklon, ki je eden ključnih dogodkov v razvoju tumorja. Nove krvne žile omogočijo tumorju oskrbo s krvjo in prispevajo k njegovi rasti ter zasevanju (metastaziranju).

VEGF povzroči, da se žilje razraste tudi znotraj tumorja. Čezmerna izraženost VEGF je premosorazmerno povezana s hitrostjo tumorske rasti, zasevanjem (metastaziranjem) in slabim kliničnim izidom bolezni.

Kakšen vpliv ima bevacizumab?

Vežava bevacizumaba (Avastin[®]) na VEGF privede do zmanjšanja učinka VEGF na endotelij žil. Posledica je zmanjšana rast žil v tumorju in s tem slabša preskrba tumorja s hranili in kisikom – s tem se upočasnijo ali ustavi nadaljnja tumorska rast.

- Bevacizumab (Avastin[®]) povzroča propad (umik) že oblikovanega tumorskega žilja,
- omogoča lažji dostop citotoksičnih zdravil do tumorskih celic,
- zavira rast novih tumorskih žil in njihovo ponovno razrast.

Klinična uporaba zdravila bevacizumab

Prepostavko o povezavi med žiljem in rastjo malignih tumorjev je prvič objavil prof. Moses Judah Folkman v prestižni reviji NEJM leta 1971. Njegova hipoteza se je v klinični praksi potrdila pred kakšnim desetletjem, ko so v zdravljenju raka začeli preizkušati prvo antiangiogenetsko zdravilo bevacizumab (Avastin[®]), ki je danes del standardnega onkološkega zdravljenja.

V Sloveniji je bevacizumab (Avastin[®]) klinično uveljavljen v zdravljenju napredovalega karcinoma debelega črevesa in danke, vse bolj pa se izkazuje tudi njegova učinkovitost pri ostalih tumorjih – zdravilo je registrirano za zdravljenje metastatskega raka debelega črevesa in danke, dojk, pljuč in ledvic.

Rak debelega črevesa in danke

Komisija za zdravila v državah EU (EMA) je januarja 2005 odobrila bevacizumab (Avastin[®]) za bolnike v prvi liniji zdravljenja metastatskega raka

debelega črevesa in danke v kombinaciji s kemoterapijo, ki temelji na fluoropirimidinih. Učinkovitost bevacizumaba (Avastin[®]) je bila preverjena v randomizirani klinični raziskavi faze III AVF2107 pri 923 bolnikih z metastatskim rakom debelega črevesa in danke. V klinični raziskavi so primerjali placebo v kombinaciji z irinotekanom in 5-FU/LV (IFL kombinacija), z bevacizumabom (Avastin[®]) in IFL ter z bevacizumabom (Avastin[®]) in 5-FU/LV. Primarni cilj klinične raziskave se je nanašal na celotno preživetje. Sekundarni cilji so se nanašali na preživetje brez napredovanja bolezni, na celotni odgovor in trajanje odgovora. Ko sta bili varnost in učinkovitost kombinacije IFL in bevacizumaba (Avastin[®]) dokazani in sprejeti, je bilo vključevanje v tretjo skupino bolnikov prekinjeno, kot je bilo že prej predvideno. Med 813 bolniki v študijskih skupinah 1 in 2 je bilo v skupini bolnikov, ki so prejeli bevacizumab (Avastin[®]) v kombinaciji s kemoterapijo, statistično daljše srednje celotno preživetje (20,3 meseca) kot v skupini, ki je prejela samo kemoterapijo (15,6 meseca). Uporaba kombinacije bevacizumaba (Avastin[®]) z irinotekanom in 5-FU/LV je podaljšala tudi čas do napredovanja bolezni za 4,4 meseca.

Od januarja 2008 lahko bevacizumab (Avastin[®]) uporabljamo pri zdravljenju metastatskega raka debelega črevesa in danke v kombinaciji s katerokoli kemoterapijo na osnovi fluoropirimidina v vseh linijah zdravljenja. Odobritev temelji na rezultatih dveh velikih mednarodnih kliničnih raziskav faze III (NO16966 in E3200). Raziskava NO16966 je pokazala pomembno podaljšanje obdobja do napredovanja bolezni pri bolnikih, ki so poleg kemoterapije (XELOX ali FOLFOX-4) prejeli bevacizumab (Avastin[®]). Pri bolnikih, ki so prejeli bevacizumab (Avastin[®]) do napredovanja bolezni, je bila korist zdravljenja še bolj izražena.

V raziskavi E3200 pri bolnikih, ki so ob kemoterapiji FOLFOX-4 prejeli bevacizumab (Avastin[®]), se je tveganje za smrt zmanjšalo za 24 % v primerjavi z bolniki, ki so jih zdravili samo s kemoterapijo FOLFOX-4.

Oktobra 2008 so bili predstavljeni rezultati ameriške opazovalne raziskave BRiTE, v katero je bilo vključeno veliko število bolnikov z metastatskim rakom debelega črevesa in danke, ki so prejeli bevacizumab (Avastin[®]) ob kemoterapiji v 1. liniji. Raziskava je zajela 1953 bolnikov z metastatskim rakom debelega črevesa in danke v 49 državah. Cilj raziskave je bil ugotoviti učinkovitost bevacizumaba (Avastin[®]) po napredovanju bolezni ob nadaljevanju zdravljenja z bevacizumabom. Bolnike, pri katerih se je pojavilo napredovanje bolezni, so razdelili v tri skupine: bolniki, ki niso prejeli nadaljnega zdravljenja, bolniki, ki so bili zdravljeni brez bevacizumaba (Avastin[®]), ter bolniki, zdravljeni z bevacizumabom (Avastin[®]) v kombinaciji s kemoterapijo. Mediana celotnega preživetja je bila 25,1 meseca, srednji čas do napredovanja bolezni pa 10 mesecev. Eden pomembnejših zaključkov raziskave je, da so

imeli najdaljše povprečno preživetje (31,8 meseca, $p < 0,001$) bolniki iz skupine, ki so jih po napredovanju bolezni zdravili z bevacizumabom v kombinaciji s kemoterapijo.

Metastatski rak dojk

V zadnjih letih se je zaviranje angiogeneze z bevacizumabom (Avastin^{*}) pokazalo kot učinkovit pristop k zdravljenju metastatskega raka dojk. Uporaba bevacizumaba (Avastin^{*}) za to indikacijo je bila odobrena na osnovi rezultatov klinične raziskave faze III E2100, ki je pokazala pomembno podaljšanje preživetja brez napredovanja bolezni pri bolnicah, ki so prejemale paklitaksel v kombinaciji z bevacizumabom (Avastin^{*}).

Raziskava E2100, v katero je bilo vključenih 722 bolnic, je proučevala bevacizumab (Avastin^{*}) v kombinaciji s paklitakselom pri bolnicah z lokalno ponovitvijo ali razsojem raka dojk, ki predhodno niso prejele kemoterapije za lokalno recidivno ali metastatsko bolezen. Bolnice so bile randomizirane v skupino, ki je prejela le paklitaksel, ali v skupino, ki je prejela kombinacijo paklitaksela in bevacizumaba (Avastin^{*}) v odmerku 10 mg/kg vsaka dva tedna. V raziskavi E2100 so bolnice zdravili do napredovanja bolezni. Če je bila potrebna zgodnja ukinitve kemoterapije, so do napredovanja bolezni zdravljenje nadaljevali le z bevacizumabom (Avastin^{*}). Primarni cilj tega preskušanja je bilo preživetje brez napredovanja bolezni. Raziskava je dosegla zastavljeni primarni cilj, saj je dodatek bevacizumaba (Avastin^{*}) statistično pomembno podaljšal srednji čas do napredovanja bolezni s 5,8 meseca v skupini s paklitakselom na 11,4 meseca v skupini z bevacizumabom (Avastin^{*}) in paklitakselom. Klinično korist bevacizumaba (Avastin^{*}), merjeno kot preživetje brez napredovanja bolezni, so opazili v vseh preiskovanih podskupinah (vključno z intervalom brez bolezni, številom metastatskih mest, predhodnim prejetjem adjuvantne kemoterapije in statusom estrogenskih receptorjev).

Rezultati druge klinične raziskave faze III AVADO so pokazali dobrobit zdravljenja bolnic z rakom dojk z bevacizumabom (Avastin^{*}) v kombinaciji z docetakselom. Bolnice, ki so poleg docetaksela prejemale še bevacizumab (Avastin^{*}), so brez ponovitve bolezni živele pomembno dlje od bolnic, ki so jih zdravili samo z docetakselom. Pri kar dveh tretjinah bolnic so opazili tudi pomembno zmanjšanje tumorja. To je že druga obsežna klinična raziskava, ki je potrdila učinkovitost zdravljenja napredovalega raka dojk z bevacizumabom (Avastin^{*}) v kombinaciji s kemoterapijo pri bolnicah, ki za metastatsko bolezen še niso prejemale kemoterapije.

Nedrobnocelični rak pljuč

Bevacizumab (Avastin^{*}) je pokazal učinkovitost v prvi liniji zdravljenja bolnikov z neskvamoznim nedrobnoceličnim rakom pljuč v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine. Bevacizumab (Avastin^{*}) je registriran za to indikacijo na osnovi rezultatov kliničnih raziskav E4599 in BO17704.

Raziskava E4599 je proučevala bevacizumab (Avastin^{*}) v kombinaciji s paklitakselom in karboplatinom pri bolnikih z lokalno napredovalim (stadij IIB z malignim plevralnim izlivom), metastatskim ali ponavljajočim se neskvamoznim nedrobnoceličnim rakom pljuč. Bolniki so bili naključno razporejeni v skupino, ki je prejela paklitaksel/karboplatin, ali v skupino, ki je prejela kombinacijo paklitaksela/karboplatina in bevacizumab (Avastin^{*}) v odmerku 15 mg/kg vsake tri tedne. Po zaključku šestih ciklov kemoterapije ali po predčasnem zaključku kemoterapije so bolniki v skupini, ki je prejela bevacizumab (Avastin^{*}) v kombinaciji s kemoterapijo, nadaljevali zdravljenje z bevacizumabom (Avastin^{*}) vsake tri tedne do napredovanja bolezni. Raziskava E4599 je pokazala, da je dodatek bevacizumaba (Avastin^{*}) statistično pomembno podaljšal srednje celotno preživetje z 10,3 meseca v skupini na kemoterapiji na 12,3 meseca v skupini z bevacizumabom (Avastin^{*}) in kemoterapijo. Srednji čas do napredovanja bolezni je bil statistično pomembno podaljšan – s 4,8 meseca pri kontrolni skupini na 6,4 meseca v skupini z bevacizumabom (Avastin^{*}) in kemoterapijo.

V raziskavi BO17704 so primerjali bevacizumab (Avastin^{*}) (7,5 ali 15 mg/kg na tri tedne) v kombinaciji s cisplatinom in gemcitabinom s placebom, cisplatinom in gemcitabinom pri bolnikih z lokalno napredovalim, metastatskim ali ponavljajočim se neskvamoznim nedrobnoceličnim rakom pljuč. V skupinah, ki sta prejemali bevacizumab (Avastin^{*}), so bolniki prejemali bevacizumab (Avastin^{*}) do napredovanja bolezni ali do nesprejemljive toksičnosti. Primarni cilj raziskave je bil preživetje brez napredovanja bolezni. Dodatek bevacizumaba (Avastin^{*}) je statistično pomembno podaljšal čas do napredovanja bolezni s 6,1 meseca v kontrolni skupini na 6,7 meseca v skupini zdravljenih z bevacizumabom (Avastin^{*}) (7,5 mg/kg). Uporaba bevacizumaba (Avastin^{*}) je tako mogoča tudi v nižjem odmerku, s čimer so zmanjšani morebitni neželeni učinki zdravila.

Rak ledvic

Najpogostejši rak ledvic nastane iz epitelnih celic ledvičnih tubulov. Incidenca tega raka še vedno narašča. Zaradi asimptomatskega poteka bolezni je ta v večini primerov odkrita že v napredovali fazi in pričakovano preživetje

bolnikov z metastatsko obliko bolezni je še vedno zelo kratko. Boljše razumevanje molekularne biologije ledvičnega raka je v zadnjem času pripeljalo do sprememb v zdravljenju bolnikov z metastatsko boleznijo. Med nova, dokazano učinkovita zdravila sodi tudi bevacizumab (Avastin[®]).

Učinkovitost in varnost bevacizumaba (Avastin[®]) pri raku ledvic so preučevali v raziskavi faze III AVOREN. Bolniki so prejeli bevacizumab (Avastin[®]) v odmerku 10 mg/kg vsaka dva tedna do napredovanja bolezni. Interferon alfa-2a so prejeli 52 tednov ali do napredovanja bolezni, priporočeni začetni odmerek je bil 9 mio mednarodnih enot (i.e.) trikrat na teden, dovoljeno pa ga je bilo zmanjšati v dveh korakih na 3 mio i.e. trikrat na teden. Izsledki raziskave so pokazali, da bevacizumab (Avastin[®]) v kombinaciji z interferonom pomembno izboljša preživetje brez napredovanja bolezni (10,2 meseca proti 5,4 meseca) in pripomore k trendu izboljšanja celotnega preživetja v primerjavi s samim interferonom. Znižanje odmerka interferona alfa-2a je znatno vplivalo na znižanje pojavnosti neželenih učinkov ob primerljivi učinkovitosti.

Neželeni učinki

Celotni varnostni profil bevacizumaba (Avastin[®]) temelji na podatkih več kot 3500 bolnikov z različnimi malignimi boleznimi, ki so se v kliničnih preskušanjih večinoma zdravili z bevacizumabom (Avastin[®]) v kombinaciji s kemoterapijo.

Najresnejši neželeni učinki so bili:

- perforacije prebavil,
- krvavitev, vključno s krvavitvijo v pljučih (hemoptizo), ki je pogostejša pri bolnikih z nedrobnoceličnim rakom pljuč,
- arterijska tromboembolija.

Najpogostnejši neželeni učinki, ki so se pojavili pri bolnikih, zdravljenih z bevacizumabom (Avastin[®]) v kliničnih preskušanjih, so bili:

- hipertenzija,
- utrujenost ali astenija,
- diareja,
- bolečina v trebuhu.

Podatki o klinični varnosti zdravila kažejo, da je pojav hipertenzije in proteinurije med zdravljenjem z bevacizumab (Avastin[®]) verjetno odvisen od njegovega odmerka.

Hipertenzija

V kliničnih preskušanjih so pri bolnikih, ki so se zdravili z bevacizumabom (Avastin[®]), opazili zvečano incidenco hipertenzije (vseh stopenj) do 34 % v primerjavi z do 14 % pri bolnikih, zdravljenih v primerjalni skupini. Bolnikov s hipertenzijo stopnje 3 in 4 (potrebno zdravljenje s peroralnimi antihipertenzivi), ki so se zdravili z bevacizumabom (Avastin[®]), je bilo od 3,0 do 17,9 %. Hipertenzija stopnje 4 (hipertenzivna kriza) se je pojavila pri do 1,0 % bolnikov, ki so se zdravili z bevacizumabom (Avastin[®]) in kemoterapijo, v primerjavi z do 0,2 % bolnikov, ki so se zdravili z enako kemoterapijo brez bevacizumaba (Avastin[®]). Hipertenzija je bila v večini primerov ustrezno uravnana s peroralnimi antihipertenzivi, kot so zaviralci angiotenzinske konvertaze, diuretiki in blokatorji kalcijevih kanalčkov. Redko je prišlo do prekinitve zdravljenja z bevacizumabom (Avastin[®]) ali hospitalizacije.

Hipertenzijo je treba pred začetkom zdravljenja z bevacizumabom (Avastin[®]) ustrezno zdraviti. Med zdravljenjem je priporočeno spremljanje vrednosti krvnega tlaka. Bevacizumab (Avastin[®]) dokončno opustimo, če klinično pomembne hipertenzije ni mogoče ustrezno uravnati z antihipertenzivnimi zdravili ali če se je pri bolniku pojavila hipertenzivna kriza ali hipertenzivna encefalopatija.

Proteinurija

Bolniki s hipertenzijo imajo večje tveganje za razvoj proteinurije. V kliničnih preskušanjih so o proteinuriji poročali pri 0,7-38 % bolnikov, zdravljenih z bevacizumabom (Avastin[®]). Proteinurija je po resnosti obsegala od klinično asimptomatske, prehodne, proteinurije v sledovih vse do nefrotskega sindroma, večinoma pa je bila proteinurija stopnje 1. O proteinuriji stopnje 3 so poročali pri manj kot 3 % zdravljenih bolnikov; pri bolnikih, zdravljenih zaradi napredovelega in/ali metastatskega raka ledvičnih celic, pa pri do 7 % bolnikov. Proteinurijo stopnje 4 (nefrotski sindrom) so opazili pri do 1,4 % zdravljenih bolnikov. Proteinurija, ki so jo opazili pri zdravljenju v kliničnih preskušanjih, ni bila povezana z ledvično disfunkcijo in je redko zahtevala prenehanje zdravljenja. Testiranje za proteinurijo je priporočljivo pred začetkom zdravljenja z bevacizumabom (Avastin[®]). V večini kliničnih študij so koncentracije beljakovin v seču ≥ 2 g/24 ur povzročile prekinitve zdravljenja z bevacizumabom (Avastin[®]), dokler ni prišlo do zmanjšanja < 2 g/24 ur.

Krvavitev

V kliničnih preskušanjih je prišlo do krvavitve iz kože in sluznic pri 20-40 % bolnikov, večinoma epistaksa stopnje 1 (traja manj kot 5 minut, preneha brez zdravniške pomoči, ne zahteva sprememb zdravljenja, odvisna od odmerka zdravila). Krvavitev stopnje 3 do 5 so ugotavljali pri 0,4-5,0 % bolnikov, zdravljenih z bevacizumabom (Avastin*), in do 2,9 % v kontrolni skupini. Krvavitve so bile večinoma povezane s tumorjem.

Celjenje ran

Bolniki, ki so imeli večjo operacijo v zadnjih 28 dneh pred pričetkom zdravljenja, niso bili vključeni v klinična preskušanja faze III, saj lahko bevacizumab (Avastin*) negativno vpliva na celjenje ran. V kliničnih preskušanjih metastatskega raka debelega črevesa in danke ni bilo povečanega tveganja za pooperativno krvavitev ali zaplete pri celjenju ran pri bolnikih, ki so imeli večjo operacijo 28 do 60 dni pred začetkom zdravljenja z bevacizumabom (Avastin*). Povečano incidenco za pooperativno krvavitev ali zaplet pri celjenju ran, ki se pojavi v 60 dneh po večji operaciji, so opazili v primerih, ko se je bolnik v času operacije zdravil z bevacizumabom (Avastin*). Incidenca se je gibala med 10 % (4/40) in 20 % (3/15).

Pri lokalno recidivnemu in metastatskemu raku dojke so zaplete pri celjenju ran stopnje 3 do 5 opazili pri 1,1 % bolnikov, ki so prejeli bevacizumab (Avastin*) in paklitaksel. Pri bolnikih, ki so prejeli le paklitaksel, pa jih niso opazili.

Zaključek

Bevacizumab je učinkovito zdravilo pri različnih vrstah raka. Pri razsejanem raku debelega črevesa in danke podaljša tako celotno preživetje kot tudi čas do napredovanja bolezni, pri nedrobnoceličnem pljučnem raku podaljša celotno preživetje v kombinaciji z docetakselom in cisplatinom ter podaljša čas do napredovanja bolezni v navedeni kombinaciji in tudi v kombinaciji z gemcitabinom in cisplatinom. Zdravljenje metastatskega raka dojke in ledvic z bevacizumabom pa vodi v podaljšanje časa do napredovanja bolezni. Neželjeni učinki zdravljenja z njim so obvladljivi.

Pojasnilo: *VEGF je skupina proteinov, ki regulirajo angiogenezo. Vključuje vsaj šest različnih rastnih dejavnikov, med katerimi ima VEGF-A največji vpliv na angiogenezo. VEGF-proteini se vežejo na tri tirozinkinazne receptorje

VEGFR1/Flt-1, VEGFR2/Flk-1 in VEGFR3/Flk-4. VEGFR2 je glavni mediator tumorske angiogeneze in metastaziranja, medtem ko je vloga VEGFR1, razen v angiogenezi, tudi uravnavanje delovanja monocitno-makrofagne populacije celic. Čezmerno izražanje VEGF so dokazali pri raku pljuč, dojke, pri gastrointestinalnem stromalnem tumorju, raku jajčnikov in ledvic. Na to signalno pot, ki pospešuje tumorsko angiogenezo, lahko delujemo z monoklonalnimi protitelesi ali z malimi molekulami.

Literatura

1. Avastin, Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SPC), datum zadnje revizije besedila 29.08.2008.
2. Baluk P, Hashizume H, McDonald DM. Cellular abnormalities of blood vessels as targets in cancer. *Curr Opin Genet Dev* 2005;15:102-11.
3. Bergers G, Benjamin LE. Tumorigenesis and the Angiogenic Switch. *Nat Rev Cancer* 2003;3:401-410.
4. Cassidy J, Clarke S, Diaz-Rubio E in sod. First efficacy and safety results from XELOX-1/NO16966, a randomized 2x2 factorial phase III trial vs FOLFOX4 plus bevacizumab or placebo in first-line metastatic colorectal cancer (MCR). *Ann Oncol* 2006; 17(Suppl 9):Abstract LBA3.
5. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P in sod. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma; a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet* 2007; 370:2103-11.
6. Gerber HP, Ferrara N. Pharmacology and pharmacodynamics of bevacizumab as monotherapy or in combination with cytotoxic therapy in preclinical studies. *Cancer Res* 2005;65:671-80.
7. Giantonio B, Catalano P, Meropol N in sod. Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *JCO* 2007;25(12):1539-44.
8. Grothey A, Sugrue M, Purdie D in sod. Bevacizumab beyond first progression is associated with prolonged overall survival in metastatic colorectal cancer: results from a large observational cohort study (BRiTE). *Journal of Clinical Oncology* 2008. <http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2008.16.3212>
9. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W in sod. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2335-2342.
10. Inai T, Mancuso M, Hashizume H in sod. Inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling in cancer causes loss of endothelial fenestrations, regression of tumor vessels, and appearance of basement membrane ghosts. *Am J Pathol* 2004;165:35-52.
11. Jain RK. Normalization of tumor vasculature: an emerging concept in antiangiogenic therapy. *Science* 2005;307(5706):58-62.

12. Kerbel R, Folkman J. Clinical translation of angiogenesis inhibitors. Nat Rev Cancer 2002;2:727-39.
13. McMahon G. VEGF Receptor Signaling in Tumor Angiogenesis. Oncologist 2000;5(suppl 1):3-10.
14. Melichar B, Koralewski P, Ravaud A in sod. First-line bevacizumab combined with reduced dose interferon-alfa 2a is active in patients with metastatic renal cell carcinoma. Annals of Oncology 19(8):1470-1476.
15. Miles D, Chan A, Romieu G in sod. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study of bevacizumab with docetaxel or docetaxel with placebo as first-line therapy for patients with locally recurrent or metastatic breast cancer (mBC): AVADO. J Clin Oncol 26: 2008; May 20 suppl; abstr LBA1011.
16. Ranieri G, Patruno R, Ruggieri E in sod. Vascular endothelial growth factor (VEGF) as a target of bevacizumab in cancer: from the biology to the clinic. Curr Med Chem 2006;13:1845-57.
17. Willett CG, Boucher Y, di Tomaso E in sod. Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivasular effects in human rectal cancer. Nat Med 2004;10:145-7.

ZDRAVSTVENA NEGA BOLNIKA PRI POJAVU NEŽELENIH UČINKOV SISTEMSKEGA ZDRAVLJENJA S TARČNIM ZDRAVILOM BEVACIZUMAB

Marjana Bernot

Povzetek

Poleg želenega učinka imajo biološka zdravila tudi neželene učinke. Pri bolnikih na zdravljenju z bevacizumabom so med zdravljenjem najbolj pogosti znaki in simptomi hipertenzije, utrujenosti, astenije, navzee, diareje in bolečin v trebuhu. Pogosto se neželeni učinki lahko izrazijo s krvavitvijo iz nosu, levkopenijo, glavobolom, respiratornim infektom, oteženim dihanjem, izgubo apetita, stomatitisom, zaprtjem, vplivom na menstrualni cikel in rodnost ter s težjim celjenjem ran po operaciji. V prispevku so opisane aktivnosti zdravstvene nege za preprečevanje posameznih neželenih učinkov in ob njihovem pojavu.

Ključne besede: aktivnosti zdravstvene nege, neželen učinek zdravljenja z bevacizumabom, svetovanje.

Uvod

V splošnem velja, da večina bolnikov ne zazna vseh neželenih učinkov. Glede na čas in trajanje nastanka pa so predvidljivi. Velja dejstvo, da so neželeni učinki večinoma reverzibilni in izginejo, ko je zdravljenje zaključeno. Obstaja veliko ukrepov, s katerimi se jih da omiliti ali celo preprečiti. Ni pa znano, da bi obstajala povezava med intenzivnostjo pojava neželenih učinkov in učinkom zdravljenja. Raziskave potrjujejo le odvisnost med odmerkom bevacizumaba in pojavom hipertenzije ter proteinurije.

Najresnejši neželeni učinki, ki jih poznamo, so perforacija prebavil, fistule, krvavitve, arterijska tromboembolija in ledvični sindrom: proteinurija, znižane vrednosti proteinov v krvi, otekline - posebno okoli oči, nog in rok.

Ko se zdravnik odloči za zdravljenje z določenim zdravilom, vedno primerja zelene in neželene učinke zdravila, ki se lahko med zdravljenjem pojavijo. Pri zdravljenju z bevacizumabom moramo biti pozorni zlasti na bolnike, ki so preobčutljivi na zdravilo, nosečnice, doječe matere in bolnike, ki imajo načrtovano operacijo ali so pred kratkim prestali kirurški poseg. Če je pri bolniku načrtovan operativni poseg, zdravljenje prekinemo in ga nadaljujemo vsaj 28 dni po operaciji, dokler se kirurška rana popolnoma ne zaceli.

Če je doza zdravila zelo visoka (preizkus največjega odmerka pri ljudeh: 20 mg/kg telesne mase, iv. na dva tedna), je možen pojav migrenskih glavobolov. Zdravljenje z bevacizumabom lahko vpliva na laboratorijske nepravilnosti, in sicer zniža število nevtrofilcev in levkocitov ter vpliva na pojav prisotnosti beljakovin v seču.

V nadaljevanju so opisane aktivnosti zdravstvene nege ob pojavu posameznih neželenih učinkov zdravljenja z bevacizumabom.

Krvavitve

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- nadzor vitalnih funkcij,
- ukrepanje glede na klinične znake, ki se pojavijo pri bolniku,
- spremljanje vrednosti trombocitov, po naročilu zdravnika.

Bolniku ne dajemo zdravil v obliki svečk ali klistirja. Pri načrtovanju in izvajanju zdravstvene nege in zdravljenja skušamo zmanjšati pogostost vbodov bolnika in se izogibamo vseh invazivnih posegov. Bolniku svetujemo, da ne uživa nobenih drugih zdravil, ne da bi se prej posvetoval z zdravnikom. Pri gibanju naj bo pazljiv, da se ne poškoduje. Pri britju naj bolnik uporablja električni brivnik. Ob krvavitvi iz nosu, dlesni ali ob pojavu črnega blata naj se posvetuje z zdravnikom. Ko ima znižane trombocite, naj se bolnik izogiba športu, ki zahteva večji telesni napor ali pa obstaja nevarnost padca.

Epistaksa - krvavitev iz nosne sluznice

Mesto krvavitve je lahko v spodnjem ali zadnjem delu nosu. Sprednja nosna krvavitev je manj nevarna; bolniki se je bolj prestrašijo, ker je vidna. Zadnje nosne krvavitve običajno ne vidimo, ker kri teče v žrelo.

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- pomiritev bolnika (stres in panika povzročita močnejšo krvavitev),
- bolnika damo v položaj ob krvavitvi iz nosu: bolnik sede in nagne glavo naprej, s tem prepreči požiranje in aspiracijo krvi,
- s kazalcem in palcem naj močno pritiska na mehki del nosnega pretina brez popuščanja, 15 do 20 minut,
- bolniku položimo na vrat hladne obkladke.

Če se krvavitev ne ustavi, je treba narediti tamponado nosu. Če tudi to ne pomaga, zdravnik odredi elektrokoagulacijo. Ob dolgotrajnejši stalni obilni krvavitvi prek sluznice pride do precejšnje izgube volumna krvi, znižanja krvnega pritiska, porasta pulza in splošne oslabelosti. V takem primeru mora bolnik ležati z dvignjenimi nogami. Po zdravnikovem naročilu je treba preveriti koncentracijo hemoglobina v krvi.

Hipertenzija

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- redno merjenje krvnega tlaka,
- aplikacijo predpisane terapije,
- bolnika medicinska sestra pouči, da opozori zdravstveno osebje, če med infuzijo zdravila čuti neredno utripanje srca, bolečino ali druge znake.

Hipertenzijo imajo bolniki večinoma ustrezno uravnano s peroralnimi antihipertenzivi. Medicinska sestra jim da navodila o nefarmakoloških ukrepih in obvladovanju vseh dejavnikov tveganja:

- zmanjšanje/opustitev kajenja,
- uravnava čezmerne telesne teže ali debelosti,
- omejitev uživanja alkohola,
- omejitev uživanja soli,
- zdrava prehrana,
- telesna dejavnost.

Oteženo dihanje

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- prepoznavanje znakov produktivnega, gnojnega izkašljevanja, bolečin v prsih, težkega dihanja, zvišane telesne temperature, potenja, utrujenosti...
- ob pojavu znakov oteženega dihanja izmerimo vitalne funkcije,
- po naročilu zdravnika bolniku apliciramo kortikosteroide, antibiotike, analgetike, sedative, bronhodilatatorje...

- ob izrazitejših težavah bolnika namestimo v razbremenilen položaj, kot je sedeč položaj z visoko dvignjenim vzglavjem ali sedeč položaj z rokami, naslonjenimi na blazino, položeno na mizi, tako da bolniku sprostijo prsni koš in olajša dihanje,
- večkrat dnevno mu prezračimo sobo in poskrbimo za ustrezne klimatske pogoje.

Bolniku svetujemo, da omeji kajenje ali z njim preneha. Tudi sam naj bo pozoren na bolečine v prsih, težko dihanje, zvišano telesno temperaturo, utrujenost, občutek pomanjkanja zraka. Priporočamo mu sprehode v naravo in aktivnosti, ki sproščajo, ter tudi počitek. V zaprti sobi naj skrbi za prezračevanje in ustrezne klimatske pogoje: temperaturo, vlažnost, mir.

Proteinurija

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- zagotavljanje nadzora nad funkcijo ledvic tako, da bolniku svetujemo pitje tekočin (vsaj 1,5 do 2 litra tekočine dnevno - vodo, čaj, brezalkoholne pijače, sokovi ...), hkrati pa tudi redno praznjenje sečnega mehurja,
- vodenje bilance tekočin,
- če se pojavijo težave v zastajanju vode, zdravnik predpiše zdravila, ki pospešujejo odvajanje vode,
- bolnika opozorimo na znake pekočega ali pogostega odvajanja vode, prisotnosti krvi v urinu, nezmožnosti odvajanja vode, povišane telesne temperature ali mrzlice.

Bolnika poučimo, da tudi sam spremlja, koliko tekočine dnevno zaužije in koliko izloči. Kontrolira naj telesno težo in se ob nenadnem porastu posvetuje z zdravnikom. V prehrani naj omeji sol in živila, ki vsebujejo veliko natrija. Priporočamo mu opustitev kajenja in uživanja alkohola. Svetujemo mu lažje fizične dejavnosti, zlasti priporočamo hojo, odsvetujemo pa obremenitve, na primer dviganje bremen.

Če bolniku zatekajo roke, naj ne nosi prstanov. Svetujemo mu, da pri počitku nekoliko dvigne otečeno okončino. Nosi naj ohlapne obleke iz mehkih materialov, ki ne stiskajo.

Utrujenost

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- prepoznavanje simptomov utrujenosti,
- oceno intenzivnosti utrujenosti,
- zdravstveno vzgojo bolnika.

Bolnik naj dovolj počiva, hkrati pa skrbi tudi za telesno aktivnost. Čez dan naj ima več krajših počitkov. Svetujemo mu, naj opravlja le najpomembnejša opravila. Skrbi naj za ohranjanje energije, tako da si npr. predmete postavi bližje, da jih lažje doseže ... Poučimo ga, da si vsak dan beleži stopnjo utrujenosti, kar mu bo pomagalo ugotoviti, kdaj in zakaj je bolj ali manj utrujen. Bolniku priporočamo, da uživa energijsko in hranilno bogato hrano, ki vključuje beljakovinska živila (mleko, meso, jajca, stročnice).

Kombinirano zdravljenje bevacizumaba s citostatiki

Kadar je zdravljenje z bevacizumabom kombinirano s citostatiki, so neželeni učinki lahko še bolj izraženi. Poleg že naštetega se zaradi učinka citostatika na zdrave celice lahko pojavijo še: krvavitve, diareja, utrujenost, povečana nevarnost okužb, izguba apetita, alopecija, stomatitis, navzea, slabost, odrevenelost prstov rok in nog, otiščanci na rokah in nogah, bolečina, srčno popuščanje.

Levkopenija - ↓ levkocitov pod $4 \times 10^9/l$

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- kontinuirano ocenjevanje stanja bolnika v smislu prepoznavanja znakov okužbe,
- merjenje vitalnih funkcij,
- odvzem krvi in drugih kužnin za laboratorijske, mikrobiološke in druge preiskave,
- poostreno higieno,
- prehranjevanje in pitje, upoštevajoč levkopenijo,
- preprečevanje poškodb,
- preprečevanje okužb,
- aseptično tehniko dela,
- izogibanje invazivnim posegom,
- nadzor nad vbodnimi mesti, ranami, katetri...,
- izogibanje možnim virom okužbe,
- dajanje predpisane terapije: rastni faktorji, antibiotiki, antimikotiki, virostatiki...

Febilna nevtropenija pomeni urgentno stanje, ker je bolnik življenjsko ogrožen.

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- osamitev bolnika,
- omejitev obiskov,
- poostren nadzor vitalnih funkcij:
 - telesno temperaturo merimo najmanj 3-krat dnevno,
 - RR in pulz 2-krat dnevno ali po naročilu pogosteje,
- natančna bilanca tekočin,
- skrbno telesno nego in higieno,
- nevtropenično dieto,
- odvzem kužnin na različne povzročitelje po naročilu zdravnika,
- poostreno opazovanje možnih pojavov infektov,
- apliciramo predpisano terapijo: antibiotiki, antimikotiki, virostatiki, rastni faktorji...,
- vodimo natančno zdravstveno in negovalno dokumentacijo.

Bolniku povemo, da je ob znižanih levkocitih bolj občutljiv in lahko hitreje zboli. Opozorimo ga na znake zvišane telesne temperature, mrzlice, potenja, bolečin v mišicah in kosteh, kašlja, gnojnega izpljunka, pogostega pekočega odvajanja vode ... Bolnika poučimo, da mora takoj k zdravniku ob povišani telesni temperaturi nad 38 °C. Za znižanje telesne temperature naj ne uporabi nobenega zdravila, ne da bi se o tem posvetoval z zdravnikom. Tudi po zaključeni terapiji, ko še obstaja nevarnost nevtropenije, naj se izogiba stika z ljudmi ali živalmi, ki imajo znake okužbe.

Slabost in bruhanje

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- zagotavljanje primernih tekočin za pitje,
- vodenje bilance tekočin,
- dajanje predpisane antiemetične terapije,
- omejitev bolnikovih aktivnosti v času slabosti in bruhanja,
- zagotovitev potrebnih pripomočkov in ustreznega položaja v času bruhanja, s čimer preprečimo aspiracijo izbruhane mase,
- opazovanje izbruhane vsebine,
- ureditev bolnikove okolice,
- zagotovitev primerne oblike hrane ob primernem času.

Vroča hrana lahko bolniku poveča slabost. Uživa naj hrano, ki ne obremenjuje želodca, prav tako naj se izogiba mastni, cvrti hrani. Hrano naj dobro prežveči. Hrano in tekočino naj uživa večkrat na dan v majhnih količinah. Hrana naj bo

hladna ali na sobni temperaturi, da ga ne bo motil vonj. Pije naj večkrat čez dan, po požirkih, tekočine naj ne pije med obrokom, ampak pred ali po njem. Priporočamo, da zaužije vsaj 1,5 litra tekočine dnevno.

Bolnik naj vodi dnevnik o slabosti, da ugotovi, kdaj je najbolj izražena. Nauči naj se vaj sproščanja: globokega in počasnega dihanja. Osredotoči naj se na dogajanje v okolici (gledanje televizije, poslušanje glasbe, sprehod v naravi). Če se bolniku slabost pojavlja med dajanjem citostatikov, naj nekaj ur pred terapijo ne je.

Diareja

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- zadostno uživanje tekočin in vodenje tekočinske bilance,
- ustrezno dietno prehrano in nadzor nad zaužito hrano,
- dnevno tehtanje bolnika,
- spremljanje kožnega turgorja in vlažnosti ustne sluznice,
- opazovanje stolic (število, volumen, barva, konsistenca),
- zagotavljanje intimnosti in pripomočkov za izvajanje anogenitalne nege,
- preprečevanje vnetja perianalnega predela,
- dajanje predpisane terapije in infuzij.

Bolnika seznanimo, da mora biti pozoren na izločeno blato (barva, količina, gostota) in pogostost odvajanj. Poučimo ga, da mora obiskati svojega osebnega zdravnika, če driska traja več kot 24 ur, če v blatu opazi kri ali črno blato. Po vsakem odvajanju naj se umije s hladno vodo in kožo namaže s hladilnim mazilom ali drugo zaščitno kremo. Bolnik naj bo pozoren tudi na morebitno izgubo telesne teže. Uživa naj vsaj dva litra tekočine dnevno. V času hude driske naj uživa lahko hrano (prežganka, prepečenec, sluzaste juhe, pasiran krompir na slani vodi, bel kruh, bel riž, rezanci, zrela banana, skuta, jogurt, pretlačena zelenjava, piščanec ali puran brez kože, ribe...). V času diareje naj ne je mastnih, začinjenih, z vlakninami bogatih živil (polnozrnat kruh, žitarice, semena, fižol, surova zelenjava, sveže in suho sadje). Ne pije naj svežih sadnih sokov, raje čaje (ruski, borovničev, kamilični...). Upošteva naj vsa ostala navodila, ki jih je dobil pred zdravljenjem in med njim.

Zaprtje

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- informiranje bolnika o problemu,
- zadostno dnevno uživanje tekočine,
- uživanje hrane z večjo vsebnostjo balastnih snovi,

- uporabo naravnih ali sintetičnih odvajal,
- fizično aktivnost,
- pravočasno prepoznavanje komplikacij (paralitični ileus, krvavitve ob defekaciji).

Bolnik naj uživa veliko tekočine in hrano, bogato z vlakninami (sveža in kuhana zelenjava, sveže in suho **sadje**, polnozrnat kruh). Skrbi naj za vsakodnevno telesno aktivnost. Če se pojavi zaprtje, naj si pomaga z blagimi odvajali (na primer pitjem donata), odvajalnimi čaji.

Izguba apetita

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- motivacijo bolnika za uživanje hrane,
- nadzor nad kaloričnim vnosom hrane in tekočin (pogosti, kalorično bogati majhni obroki hrane ob primernem času),
- izbiro hrane po želji,
- izogibanje hrani z močnimi vonji,
- spodbujanje apetita z lažjo telesno aktivnostjo,
- ukrepi za pravočasno zaznavanje komplikacij:
 - dnevno tehtanje,
 - zaznavanje znakov dehidracije.

Bolnik naj poje več v dnevih, kadar ima večji apetit. Je naj pogosto, na 2-3 ure, kalorično bogate majhne obroke hrane ob primernem času, v prijetni družbi in okolju. Hrano naj uživa ohlajeno na sobni temperaturi, da ga ne bo motil močan vonj. Tekočino naj pije vsaj eno uro pred jedjo ali po njej, namesto med jedjo. Apetit naj spodbuja z lažjo telesno aktivnostjo.

Stomatitis

Bolnika seznanimo s preventivnimi ukrepi nastanka stomatitisa. Bolnik naj zobe in dlesni čisti z mehko zobno ščetko po vsaki jedi. Večkrat na dan naj izpira usta z žajbljevim ali kamiličnim čajem, slano vodo ali blago antiseptično raztopino. Ust naj ne izpira z ustnimi vodami, ki vsebujejo alkohol. Vlažnost ustnic naj ohranja s pomočjo vlažilnih krem. Bolnik naj liže antiseptične tablete. Odsvetujemo mu uživanje trde, močno začinjene, zelo slane, kisle ali vroče hrane, pitje alkohola in kajenje. Na dan naj zaužije vsaj 1,5 litra tekočine.

Aktivnosti zdravstvene nege, ko je stomatitis že prisoten, so usmerjene v:

- poostreno izvajanje ustne nege in izvajanje ukrepov za preprečevanje razvoja stomatitisa in sekundarnega infekta,

- povečanje števila izpiranj ust z žajbljevim ali kamiličnim čajem,
- spremljanje vnosa hrane in tekočin ter prilagoditev prehrane glede na bolnikovo sposobnost žvečenja in požiranja,
- spremljanje pojava bolečine,
- sprotno zaznavanje sprememb v ustni sluznici in znake sistemske infekcije.

Alopecija

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene v:

- pripravo bolnika na možnost pojava alopecije,
- svetovanje nakupa lasulje, kape in zaščitnih pokrival,
- svetovanje uporabe blagih šamponov, nege las in lasišča brez močnih kemikalij, uporabe mehke krtače za lase,
- svetovanje nošenja kratke pričeske.

Bolnika opozorimo na zaščito lasišča pred soncem in poudarimo reverzibilnost procesa. Povemo mu, da bo vsak las, ki mu bo izpadel zaradi zdravljenja s citostatiki, po končanem zdravljenju zrasel nazaj, ker je to le začasen neželen učinek. S pogovorom nudimo psihično podporo bolniku za premagovanje duševnih stisk.

Nosečnost in dojenje

Podatkov o uporabi bevacizumaba pri nosečnicah ni. Zdravilo je kontraindicirano med nosečnostjo. Predvidevajo, da prehaja skozi placento ter povzroči zavrtje angiogeneze in tako resne okvare ploda. Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem z bevacizumabom in do 6 mesecev po njem. Zaradi teratogenosti svetujemo uporabo kontracepcijskih sredstev tudi, če terapijo prejema moški in ima doma zdravo partnerico. Med terapijo je bistvenega pomena preprečevanje okužb, ki so možne zaradi sluzničnih iritacij in zmanjšane odpornosti.

Pred zdravljenjem z bevacizumabom bolnika opozorimo, da:

- pove zdravniku, katera zdravila sicer uživa, vključno z vitamini, zelišči...
- naj ne popravlja zob, če res ni nujno oz. naj opozori zobozdravnika,
- naj se ne cepi, če se o tem ne posvetuje z zdravnikom,
- naj pove zdravniku, če obstaja možnost nosečnosti,
- naj tako moški kot ženska ne načrtuje spočetja otroka v času zdravljenja,
- naj ne doji v času zdravljenja.

Med zdravljenjem z bevacizumabom bolniku svetujemo, da:

- upošteva pridobljena navodila v zvezi z zdravljenjem in načinom življenja,
- spremlja pojav neželenih učinkov zdravljenja,
- ustrezno ukrepa ob pojavu neželenih učinkov,
- ne uživa zdravil, ki jih ni predpisal zdravnik,
- skrbi za zdravje po priporočilih zdravnika in medicinske sestre,
- skrbi za ustrezno prehrano,
- skrbi za psihofizično kondicijo telesa,
- poišče pomoč, ko je to potrebno.

Kdaj naj gre bolnik na sistemskem zdravljenju, ki je odpuščen v domačo oskrbo, po pomoč zdravstvenega osebja?

Kadar ima :

- telesno temperaturo nad 38 °C,
- znake infekcije ali krvavitev, ki se po desetih minutah ne ustavi, ob pojavu petehij, krvi v blatu/urinu, ob sumu na notranjo krvavitev ali
- oteženo dihanje.

Med zdravljenjem z bevacizumabom bolnika opozorimo, da:

- popije vsaj dva litra tekočine dnevno, razen če nima drugačnih navodil,
- v primeru slabosti vzame antiemetik, ki ga je predpisal zdravnik,
- skrbi za dobro prehranjevanje, je naj več malih obrokov,
- skrbi za redno odvajanje blata,
- pogosto umiva roke,
- je pozoren na znake infekta,
- poostri izvajanje ustne higijene. Uporablja naj mehko zobno ščetko. Ustno votlino dodatno izpira z žajbljevim ali kamiličnim čajem,
- se izogiba direktnemu sončenju,
- omeji pitje alkoholnih pijač,
- si vzame čas za počitek.

Zaključek

Tako kot vsako zdravilo imajo tudi biološka zdravila neželene učinke, ki se lahko izrazijo z različnimi znaki, simptomi in intenzivnostjo. Aktivnosti zdravstvene nege bolnika na zdravljenju z biološkimi zdravili zato ne vključujejo le pripravo in dajanje zdravila, ampak tudi zdravstveno vzgojo in

vse ukrepe, ki zmanjšujejo neželene učinke. Obravnava neželenih učinkov predstavlja pomemben del procesa zdravljenja, aktivnosti zdravstvene nege pa področje, ki pripomore k nemotenemu procesu zdravljenja bolnika z biološkimi zdravili in boljši kakovosti življenja.

Literatura

1. Borštnar S, Pajk B in sod. Napotki za premagovanje nezaželenih učinkov sistemskega zdravljenja: Kaj morate vedeti? Ljubljana: Onkološki inštitut, 2007.
2. <http://www.gene.com/gene/products/information/pdf/avastin-prescribing.pdf> (16.11.2009)
3. <http://www.drugs.com/avastin.html> (16.11.2009)
4. <http://www.gene.com/gene/products/information/oncology/avastin/vegf-angiogenesis-cancer.html> (16.11.2009)
5. http://www.avastin.net/portal/eipf/pb/avastin/bevacizumab/home?_requestid=727083 (16.11.2009)

PRIPRAVA, APLIKACIJA IN SHRANJEVANJE ZDRAVILA BEVACIZUMAB

Snežana Umičević

Povzetek

Članek predstavlja način aplikacije biološkega zdravila bevacizumab. V članku so napisana navodila, ki naj bi jih medicinske sestre upoštevale pri ravnanju z biološkimi zdravili, s poudarkom na ravnanju z zdravilom bevacizumab. Predstavljeno je, kakšen je bevacizumab in kako se z njim ravna - shranjuje, pripravlja in aplicira. Opisanih je nekaj opozoril, na katere mora biti medicinska sestra pozorna ob ravnanju z omenjenim zdravilom. Članek opisuje tudi način prve, druge in naslednjih aplikacij bevacizumaba oziroma aplikacijo bevacizumaba v primeru sočasne aplikacije citostatikov.

Ključne besede: Avastin*, aplikacija, bevacizumab, priprava, shranjevanje.

Uvod

V zadnjih desetletjih smo priča hitremu razvoju zdravljenja rakavih bolezni v svetu. Slovenija skuša čim hitreje slediti najrazvitejšim na tem področju. Da bi bila zdravstvena obravnava čim kakovostnejša, mora razvoju slediti tudi zdravstvena nega. Zdravstvena nega bolnika, ki prejema biološka zdravila, je morda še premalo razvita. V nadaljevanju skušamo oblikovati prispevek, ki bi bil v pomoč tistim, ki delajo z biološkimi zdravili. Predvsem gre za ravnanje z zdravilom bevacizumab.

Bolniki z napredovalim rakom imajo slabo prognozo, zaradi česar je cilj zdravljenja podaljšati preživetje in izboljšati kakovost življenja. Kemoterapija je bila temelj zdravljenja napredovalega raka več let, vendar so citostatiki omejeni z njihovo nezmožnostjo, da bi selektivno ciljali tumorske celice. Na različnih mestih pride zato do poškodb zdravih celic in posledično do stranskih učinkov, kot so utrujenost, izguba las, imunosupresija kostnega mozga, slabost itd... Zaradi tega potrebujemo zdravila, ki so bolj učinkovita in ki bi jih

bolniki lažje prenašali. Potrebujemo novo terapijo, ki deluje neposredno na tumorske celice ali celice, ki podpirajo rast tumorja, in je označena kot ciljna terapija. Izboljšane značilnosti ciljne terapije pomenijo, da obstaja manjša verjetnost vpliva na zdrave celice in s tem manj stranskih učinkov.

Primer takega zdravila, ki deluje ciljno, je biološko zdravilo bevacizumab. Bevacizumab je monoklonsko protitelo, ki z vezavo na žilni rastni dejavnik VEGF (angl. Vascular endothelium Growth Factor) zavira proces angiogeneze oziroma razraščanja žil, ki oskrbujejo rakavo tkivo s hranilnimi snovmi in kisikom. Z nevtralizacijo ravnega faktorja zavre rast tumorja in njegovo razraščanje v oddaljena tkiva.

Ravnanje z bevacizumabom

Bevacizumab (Avastin®) je na voljo v vialah za enkratno uporabo po 100 in 400 mg. Koncentracija bevacizumaba (Avastin®) je v obeh vialah enaka, in sicer 1 ml predstavlja 25 mg bevacizumaba (Avastin®). Viale so pred dolgotrajno izpostavljenostjo svetlobi zaščitene z ovojnino. Ovojnino odstranimo, preden zdravilo uporabimo. Po odstranitvi ovojnine zdravilo pred svetlobo ni zaščiteno, saj je viala prozorna. Dodatnih ukrepov za ščitenje pred svetlobo ni treba zagotavljati, če zdravilo uporabimo takoj po odstranitvi ovojnine. Zdravila med pripravo in aplikacijo ni treba ščititi pred svetlobo, saj mu kratkotrajna izpostavljenost ne škodi.

Viala vsebuje rahlo motno, brezbarvno do svetlo rjavo sterilno tekočino. Vsebina vial se uporablja kot koncentrat, ki ga je treba pred aplikacijo razredčiti s fiziološko raztopino.

Bevacizumab se tako kot ostale infuzijske raztopine pripravlja po aseptični tehniki dela. Če je mogoče, je priporočena priprava vseh bioloških zdravil v biološko varni komori. Mehanizem delovanja biološko varne komore je enak mehanizmu delovanja komore za pripravo citostatikov. Če se biološka zdravila in citostatiki pripravljajo hkrati, naj bosta biološko varni komori ločeni.

Pred vsako aplikacijo bevacizumaba po naročilu zdravnika naredimo kontrolo krvi in urina. Pri izvidih urina smo pozorni predvsem na vsebnost proteinov v urinu. Pred aplikacijo izmerimo krvni tlak. Krvni tlak naj si bolniki spremljajo tudi doma, če imajo to možnost, vrednosti pa naj prinesejo s seboj na kontrolni pregled. Povišan krvni tlak se lahko razvije na katerikoli točki zdravljenja z bevacizumabom. Nadzirati ga je treba na vsake dva do tri tedne ali bolj pogosto, če se razvije hipertenzija.

Pri pripravi raztopine iz vial odmerimo ustrezno količino koncentrata

bevacizumab in ga raztopimo s fiziološko raztopino do skupnega volumna 100 ml. Če bevacizumab apliciramo v 100 ml tovarniško pripravljene fiziološke raztopine, predhodno odstranimo enako količino fiziološke raztopine kot bomo aplicirali koncentrata bevacizumaba. Če je količina predpisanega zdravila manjša od količine bevacizumaba, ki ga vsebuje viala, preostanek zavržemo, razen če ga lahko uporabimo takoj (eno vialo lahko uporabimo le, če pripravljamo bevacizumab za dva bolnika hkrati). Bevacizumab je kasneje namreč neuporaben, saj ne vsebuje konzervansov. Punkcija gumijaste membrane na viali predstavlja vhodno mesto za mikroorganizme.

Pri pripravi bevacizumaba smo pozorni, da ga ne stresamo. Vialo pred uporabo vizualno pregledamo. Pri pripravi mešanice ne uporabljamo kovinskih igel in igel s filtri za delce, ker lahko poškodujejo strukturo zdravila. Ustrezno nadomestilo so plastične igle. Te uporabljamo tako za praznjenje vial kot tudi za vbrizgavanje koncentrata v fiziološko raztopino. Za slednje lahko uporabljamo tudi sistem za brezigelni dostop, če ta ne vsebuje filtra.

Bevacizumab dajemo pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem rakavih bolezni z biološkimi zdravili. Medicinska sestra, ki aplicira infuzijo bevacizumaba, bolnika ves čas infuzije opazuje. Pri aplikaciji bioloških zdravil sodeluje izkušena medicinska sestra, ki pozna stranske učinke posameznega biološkega zdravila, prepozna zgodnje znake alergične reakcije in zna ustrezno ukrepati ob njihovem pojavu. Ob prvem srečanju bolnika z bevacizumabom ga medicinska sestra pouči o možnih zapletih med aplikacijo in po njej. Bevacizumaba ne smemo dajati v bolusu ali kot hitre infuzije. Apliciramo v 100 ml-raztopini, čas pa je odvisen od tega, katera aplikacija po vrsti je in glede na izkušnje s predhodnimi aplikacijami. Bevacizumab ni kompatibilen z glukozo, zato ga ne smemo redčiti ali aplicirati hkrati z drugo infuzijo, ki bi vsebovala glukozo. Bevacizumab ob stiku z glukozo razpade. Prvi odmerek infuzije apliciramo 90 minut. Če apliciramo hkrati tudi citostatik, najprej apliciramo bevacizumab. Če med infuzijo pride do zapletov, jo prekinemo in obvestimo zdravnika, ki odredi nadaljnje ukrepe.

Če prvi odmerek poteka brez težav, lahko drugi odmerek apliciramo v enourni infuziji, razen če zdravnik ne naroči drugače. Ob sočasni aplikaciji citostatika lahko bevacizumab apliciramo pred kemoterapijo ali po njej. Če pride do zapletov med aplikacijo drugega odmerka, infuzijo prekinemo in se posvetujemo z zdravnikom. Ta odredi nadaljnje ukrepe. Čas dajanja naslednje aplikacije določi zdravnik. Če prvi dve infuziji potekata brez težav, lahko nadaljnje infuzije injiciramo v pol ure. Kemoterapijo apliciramo pred bevacizumabom ali po njem. Bolnika spremljamo tudi med nadaljnjimi aplikacijami. Če pride do zapletov v kateri izmed nadaljnjih aplikacij, jo prekinemo in se za nadaljnje infuzije pogovorimo z zdravnikom. Ukrepe, ki jih

uvvedemo ob eventualnih zapletih, odredi zdravnik. Če moramo hkrati z bevacizumabom aplicirati še kakšno drugo zdravilo, slednjega apliciramo po navodilu zdravnika (primer premedikacije).

Bevacizumab shranjujemo v hladilniku pri temperaturi 2-8 °C, v originalni embalaži. Bevacizumaba ne smemo zamrzniti. Za zaščito pred dolgotrajnim vplivom svetlobe moramo vialo shranjevati v zunanji ovojnini. Ker bevacizumab uporabljamo pred kemoterapijo ali po njej, je treba upoštevati morebitna navodila glede kemoterapije same. Posebnih navodil, kot so na primer dietne omejitve za bolnike, ki se zdravijo z bevacizumabom, ni. Bolnik, ki se zdravi z bevacizumabom, mora biti informiran, kdaj mora takoj obvestiti svojega zdravnika ali medicinsko sestro in na katere znake mora biti pozoren v času med aplikacijo in doma.

Zaključek

V prihodnosti si želimo povečati raziskovalno delo na področju zdravstvene nege bolnika, ki prejema biološka zdravila. Z dobro zdravstveno nego želimo zmanjšati negativne učinke bioloških zdravil. Zagotoviti želimo, da bodo bolniki dobro obveščeni o stranskih učinkih in v katerih primerih ter kako se na te učinke odzvati. Z raziskovanjem bomo lahko tudi bolj natančno poznali negativne učinke na osebe, ki z biološkimi zdravili ravna.

Literatura

1. Holmes Gobel Barbara. Nursing considerations of Bevacizumab use in multiple tumor types. *Oncology nursing forum*. 2007. 34 (3): 693-701.
2. Middleton G, Lapka D V. Bevacizumab (Avastin®). *Clinical journal of oncology nursing*. 2004. 8 (6): 666-9.
3. Roche. Roche vodilni v onkologiji. Ljubljana, 2008.
4. Roche. Avastin® - navodila za uporabo. Navodila priložena vialam Avastina®. 2008.
5. Rosiak J, Sadowski L. Hypertension associated with Bevacizumab. *Clinical journal of oncology nursing*. 2005; 9 (4): 407-11.
6. Štrukelj B. Biotehnologija v farmaciji in medicini. Ljubljana: Roche farmacevtska družba, 2007.

IZKUŠNJE V ZDRAVSTVENI NEGI BOLNIKA, ZDRAVLJENEGA Z BEVACIZUMABOM (predstavitev primera)

Nataša Gorenc

Povzetek

Zdravilo bevacizumab spada v skupino monoklonskih protiteles in je tako imenovani inhibitor angiogeneze. Njegova glavna tarča so namreč žile, ki preskrbujejo tumor, saj zavira rasti dejavnik za žilni endotel (VEGF). Zmanjšanje dotoka kisika in hranil v tumor povzroči njegovo zmanjšanje oziroma prenehanje rasti. Ker so žile stabilizirane, je omogočen popoln prodor kemoterapevtikov v sredico tumorja. Kot vsa zdravila ima tudi bevacizumab nekatere neželene stranske učinke; medicinske sestre, ki aplicirajo zdravilo bevacizumab in skrbijo za bolnike s tovrstno terapijo, jih morajo poznati ter znati svetovati bolnikom in njihovim svojcem. Izkušnje v zdravstveni negi bolnika, zdravljenega z bevacizumabom, bodo predstavljene s pomočjo primera.

Ključne besede: bevacizumab, predstavitev primera: zdravstvena nega bolnika, zdravljenega z bevacizumabom.

Uvod

Zdravilo bevacizumab (Avastin®) je inovativno biološko tarčno zdravilo, ki zavira proces angiogeneze – razraščanja žil, ki oskrbujejo rakasto tkivo s hranilnimi snovmi in kisikom, kar omogoča rast in razsejanje tumorskih celic. S svojim mehanizmom delovanja nevtralizira rasti faktor za žilje, imenovan **VEGF** (angl. **V**ascular **E**ndothelial **G**rowth **F**actor), ki ima v procesu razraščanja žil ključno vlogo. Z nevtralizacijo ravnega faktorja bevacizumab zavre rast tumorja in njegovo razraščanje v oddaljena tkiva.

Zdravilo bevacizumab je v kombinaciji s kemoterapijo indicirano pri zdravljenju metastatskega raka debelega črevesa in danke, pri metastatskem raku dojk, pri bolnikih z inoperabilnim, napredovalim, metastatskim ali ponavljajočim se nedrobnoceličnim rakom pljuč, ki nima prevladujoče ploščatocelične histologije, ter pri napredovalem ali metastatskem raku ledvic.

Če je bolnik na sistemskem zdravljenju, je zelo pomembno, da mu predstavimo neželene učinke zdravljenja, da tako spozna načine, kako jih lajša po najboljših močeh oziroma se jim izogne. Medicinske sestre, ki svetujejo bolnikom, ki se zdravijo z bevacizumabom, morajo imeti določena specifična znanja. Poznati morajo tako bolezen in način njenega zdravljenja kot tudi neželene učinke zdravil ter načine, kako jih lajšati.

Predstavitev primera

V nadaljevanju prispevka bo prikazan primer bolnice, ki se zdravi z zdravilom bevacizumab v kombinaciji s kemoterapijo.

Demografski podatki:

Spol: Ž

Starost: 52 let

Izobrazba: srednješolska izobrazba

Poklic: komercialni tehnik na terenu

Kje živi: v hiši

S kom živi: z možem, dvema hčerkama, urejene razmere

Medicinska diagnoza:

Prejšnje, druge bolezni: nima drugih bolezni

Družinska anamneza: raka v družini ni bilo

Alergije: jih nima

Navade, razvade: ne kadi, ne pije (razen občasno, na rojstnodnevnih zabavah kakšen kozarček)

Medicinska diagnoza: metastatski rak rektuma

Potek bolezni

Bolnica je na začetku leta 2008 začela opažati bolečine v spodnjem delu trebuha, zaradi katerih je odšla na pregled k ginekologu. Ta je opazil spremembe na jajčniku. Opravila je tudi kolonoskopijo, ki je pokazala eksulceriran tumor v cekumu, histološko karcinom. 7. 5. 2008 je bila opravljena

operacija. Napravljena je bila desna hemikolektomija, omentektomija, adnektomija, histerektomija in resekcija rektosigme. Kirurg je pri eksploraciji ugotavljal zasevke v peritoneju, v maternici in adneksih. Onkolog je predlagal zdravljenje v kombinaciji tarčnega zdravila bevacizumaba in citostatikov po shemi **Xeliri**.

Negovalna anamneza

Bolnica z dihanjem nima težav. Prehranjuje se redno, in sicer tri- do štirikrat dnevno (zajtrk, malica, kosilo, večerja). Popije dva litra tekočine dnevno. Appetit ima dober in je raznoliko hrano. Redno skrbi za osebno higieno, tušira se enkrat dnevno in redno skrbi za ustno higieno. Težav z odvajanjem blata nima; na blato hodi vsak dan. Tudi z odvajanjem urina nima težav. Giba se redno, večkrat na teden, predvsem pa med vikendom hodi na sprehode z možem in hčerama. S spanjem v preteklosti ni imela težav, sedaj pa že nekaj dni ni spala vso noč oz. se je zbujala, ker jo, kot sama pravi, skrbi, kaj jo čaka. Bolnica je komunikativna, odprta in se rada pogovarja.

Kot medicinska sestra sem bolnico spremljala, ko je vsake tri tedne prihajala na Onkološki inštitut Ljubljana, kjer je prejela zdravilo bevacizumab v kombinaciji s citostatiki.

Predstavitev negovalnih diagnoz in kolaborativnih problemov, ki so bili prisotni pri bolnici, in ukrepi za izboljšanje

Nepoznavanje sistemskega zdravljenja s tarčnimi zdravili in citostatiki

Vzrok:

- Neseznanjenost s predlaganim zdravljenjem ter napačna razlaga informacij.

Znaki in simptomi:

- Bolnica izraža potrebo po informacijah in ima številna vprašanja.

Cilj:

- Bolnica je seznanjena o stranskih učinkih, ni je strah.

Ukrepi:

- Bolnico poučimo o možnih stranskih učinkih ter ukrepih, s katerimi jih lahko omili oziroma prepreči.

Vrednotenje:

- Bolnico ni strah, pozna stranske učinke ter jih zna preprečiti oziroma jih omiliti.

Epistaksa ali krvavitev iz nosu

Vzrok:

- Zdravljenje z bevacizumabom.

Znaki in simptomi:

- Bolnica je doma krvavela iz nosu, približno pet minut.

Cilj:

- Bolnica bo znala sama ustaviti krvavitev in v takšni situaciji ne bo prestrašena.

Ukrepi:

- Ob pojavu krvavitve naj bolnica ostane mirna, saj lahko stres in panika povzročita močnejšo krvavitev,
- s palcem in kazalcem naj močno stisne mehke dele obeh nosnic,
- glavo naj da naprej, tako da je glava višje od nivoja srca – sedeči položaj,
- na vrat naj si položi hladne obkladke,
- nosnici drži skupaj stisnjeni petnajst do dvajset minut,
- če se krvavitev ne ustavi, naj pokliče zdravniško pomoč.

Vrednotenje:

- Ko je bolnica doma zakrvavela iz nosu, se ni prestrašila, temveč je vedela, kako ravnati, in je krvavitev znala zaustaviti.

Povečan krvni tlak

Vzrok:

- Zdravljenje z bevacizumabom.

Znaki in simptomi:

- Bolnica je imela pred drugo aplikacijo bevacizumaba zvišan krvni tlak, in sicer 180/100 mmHg.

Cilj:

- Bolnica si bo doma redno merila in beležila vrednosti krvnega tlaka, živel zdrav življenjski stil in s tem preprečila še dodatno naraščanje krvnega tlaka.

Ukrepi:

- Bolnica bo jemala zdravila po predpisanih navodilih zdravnika.
- Bolnico poučimo o uživanju uravnotežene, zdrave prehrane ter o omejitvi količine soli v prehrani, o omejitvi uživanja alkohola in o pomenu rednega gibanja.
- Bolnica naj si redno sama doma meri krvni tlak ter si vrednosti tudi beleži.

- Pred vsako aplikacijo zdravila na oddelku zmerimo krvni tlak, ki ne sme preseči vrednost 150/100 mmHg. Če je višji, obvestimo zdravnika.
- Pred vsako aplikacijo zdravila preverimo urin s testnimi lističi, da z njimi kontroliramo proteine v urinu.

Vrednotenje:

- Bolnica si je doma redno merila krvni tlak ter vrednosti tudi beležila. Doma ni imela nikoli povišanega krvnega tlaka.

Nevtropenija

Vzrok:

- Zdravljenje z bevacizumabom.

Znaki in simptomi:

- Pri pregledu je imela bolnica znižano število nevtrofilnih granulocitov, vročine ni imela.

Cilj:

- Bolnica se bo izognila infekciji.

Ukrepi:

- Bolnica mora biti pozorna na znake okužbe. Znaki okužbe so povišana telesna temperatura, mrzlica, močno potenje, bolečine v sklepih, mišicah, kašelj, prisotnost gnojnega izpljunka, pogosto pekoče odvajanje vode. Ob prisotnosti katerega koli znaka okužbe mora obvezno obiskati svojega osebnega zdravnika.
- Telesno temperaturo naj si izmeri dvakrat dnevno in ob slabem počutju. Izmeri naj si jo aksilarno, saj lahko merjenje temperature v danki slednjo poškoduje.
- Pogosto in temeljito naj si umiva roke, še posebej pred jedjo in po uporabi stranišča. Izogiba naj se skupni uporabi brisač. Z umivanjem rok odstrani z njih mikroorganizme ter tako prepreči njihov prenos na svoje telo ali z enega dela telesa na drugi del.
- Tušira naj se vsak dan s toplo vodo, ne vročo.
- Predel spolovila in danke naj si umiva nežno in temeljito v smeri od spredaj nazaj po vsakem odvajanju blata, saj večino okužb povzročijo bakterije, ki se normalno nahajajo na koži, v prebavilih in spolovilih. Ta predel je tudi pogosto vstopno mesto mikroorganizmov v telo.
- Po vsakem tuširanju ter kadar je koža suha in razpokana naj si jo zaščiti z losjonom, ker tako ohranja kožo neokrnjeno. To je pomembno, ker koža in sluznice predstavljajo osnovno obrambo pred okužbami. Če je ta obramba oslabljena ali poškodovana, postane koža vstopno mesto mikroorganizmov v telo ali vir okužbe.

- Naj ne uporablja dezodorantov, ki preprečujejo znojenje, saj se tako povečuje število mikroorganizmov pod pazduho.
- Skrbi naj za dobro ustno higieno. Zobe naj si umiva po vsakem obroku in pred spanjem. Usta naj si izpira z žajbljevim ali kamiličnim čajem, saj s tem preprečujemo nastanek okužbe v ustni votlini.
- Za umivanje zob naj uporablja mehko zobno ščetko, ki ne bo ranila dlesni. Za spiranje ustne votline naj ne uporablja ustnih vodnic, ki vsebujejo alkohol.
- Če se brije, naj ne uporablja britvic, temveč električni brivnik, ker je tako manjša nevarnost urenin.
- Skrbeti mora za redno odvajanje blata. Zaprtje in napenjanje pri odvajanju lahko poškodujeta črevesno sluznico in posledično povzročita okužbo. Uporaba svečk in odvajalnih sredstev ni priporočljiva, ker lahko poškoduje črevesno sluznico.
- Uživa naj visoko proteinsko in visoko kalorično hrano z veliko vitamini, saj bo tako vzdrževala optimalno zdravstveno stanje, ki pospešuje imunsko odpornost organizma ter zagotavlja hranila, ki pokrijejo energetske potrebe za okrevanje kostnega mozga in za celjenje tkiv. Pri pripravi hrane naj bo pozorna na higieno.
- Popije naj 1,5 do 2 litra tekočine dnevno. Pri tem se upošteva tudi tekočina, ki jo zaužije s hrano.
- Uživa naj le hrano, ki je toplotno obdelana, in živila brez naravno prisotnih bakterij. Ne sme torej uživati svežega sadja in zelenjave, svežih sokov, nepasteriziranega mleka, jogurtov, sirov, mlečnih napitkov z živimi klicami, solatnih prelivov. Uživa pa lahko prekuhano sadje in zelenjavo, pasterizirane sadne in zelenjavne sokove, pasterizirano mleko, dobro toplotno obdelano meso, ribe, jajca.
- Izogibati se mora stika z ljudmi, ki imajo nalezljive bolezni oziroma znake okužbe. Prav tako se mora izogibati okoliščinam, kjer je skupaj veliko ljudi.
- Izogiba naj se delu, pri katerem se lahko poškoduje, ali pa naj pri tem uporablja zaščitne rokavice.
- Ne sme se cepiti, ne da bi se o tem prej posvetovala s svojim lečečim onkologom.
- Doma naj skrbi za redno prezračevanje in higieno prostorov.
- Čez dan naj večkrat počiva.

Vrednotenje:

Bolnica je čez en teden prišla na kontrolo, brez znakov okužbe. Tudi izvid krvi je bil primeren in prejela je naslednji cikel zdravljenja.

Zaključek

Eden izmed možnih načinov lajšanja neželenih učinkov sistemskega zdravljenja je dobro informiranje bolnikov in njihovo seznanjanje z zdravljenjem ter omogočanje pravočasne pomoči različnih strokovnjakov. Če so bolniki dobro seznanjeni o načinu njihovega zdravljenja in možnih neželenih stranskih učinkih, preprečimo veliko težav že vnaprej oziroma bolnika pripravimo na to, kaj ga čaka doma. Tako ve, kaj storiti, če nastopi problem, ter v katerih situacijah mora nujno obiskati zdravnika.

Literatura

1. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/avastin/17199204s11.pdf> (10.11.2009)
2. Pečan Salokar T. Standardni načrt zdravstvene nege bolnika z levkopenijo. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2005.
3. Roche. Pogosta vprašanja o zdravilu Avastin. Ljubljana: Roche farmacevtska družba d.o.o., 2006.

ZDRAVSTVENA VZGOJA IN SVETOVANJE PRI ODRASLIH PACIENTIH

Denis Mlakar-Mastnak

Povzetek

Zdravstvena vzgoja je proces formiranja, oblikovanja stališč, vrednot, prepričanj, vzorcev obnašanja, osebnih lastnosti in načina odzivanja na okolje. Svetovanje pa opredeljujemo kot vzajemen interaktiven odnos med klientom (pacientom), ki potrebuje pomoč, in osebo, ki je usposobljena za nudenje pomoči (medicinska sestra). Pri načrtovanju, pripravi in implementaciji zdravstvenovzgojnega programa za odrasle paciente moramo upoštevati tako značilnosti starostnega obdobja, motivacije odraslih za izobraževanje, njihove intelektualne, psihološke, telesne in druge sposobnosti kakor tudi omejitve, ki so značilne za odraslega med boleznijo. Odraslost lahko razdelimo na tri večja starostna obdobja, in sicer: mlajši odrasli, srednje odraslo obdobje, starejši odrasli. Različna obdobja odraslosti imajo svoje značilnosti in določajo temu primerne značilnosti učenja ter učne strategije v vsakem od njih. Vsako življenjsko obdobje postavlja v ospredje drugačne želje in potrebe po doseganju drugačnih ciljev.

Andragoški cikel je sestavljen iz različnih faz izobraževanja, ki jih moramo upoštevati pri oblikovanju programa, in sicer: identifikacija potreb po izobraževanju in želje po učenju; učni načrt; priprava in organiziranje izobraževalnega procesa; implementacija (izvajanje) učnega načrta; vrednotenje učnega načrta. Poimenovanje ciklus ni naključno, temveč posledica spiralnega nadaljevanja vseh faz — ko se andragoški cikel s fazo vrednotenja zaključi, je to spodbuda, da se na podlagi naučenega sprožijo nove potrebe, ki izhajajo iz novega znanja.

Ključne besede: zdravstvena vzgoja, svetovanje, obdobja odraslosti, andragoški cikel.

Uvod

Življenjske navade ljudi so rezultat usvojenih vzgojnih modelov, zato jih lahko v zdravstvenovzgojnem procesu spremenimo in celo izboljšamo. Zdravstveni vzgojitelj mora ugotoviti pacientove potrebe in vrzeli v znanju, identificirati probleme, jih razreševati in oceniti uspešnost izvedenih aktivnosti zdravstvene vzgoje. Z zdravstveno vzgojo pacienta informiramo, mu svetujemo, mu pomagamo pri osvajanju različnih veščin in znanj ter ga usmerjamo pri oblikovanju vrednot in stališč.

Da pa bo zdravstvena vzgoja uspešna, moramo poznati in upoštevati značilnosti odraslih in odraslih bolnikov, ki se vključujejo v zdravstvenovzgojni proces, poznati moramo strategije, ki nam pomagajo pri doseganju ciljev zdravstvene vzgoje, in znati moramo andragoški ciklus implementirati v svojo prakso.

V prispevku bomo skušali odgovoriti na tri ključna raziskovalna vprašanja, in sicer:

- Kaj je značilno za svetovanje in kaj za zdravstveno vzgojo odraslih?
- Ali se odrasli pacienti med seboj razlikujejo in katere so najprimernejše strategije, ki jih lahko uporabimo v zdravstveni vzgoji?
- Kako implementirati andragoški ciklus v zdravstveni vzgoji?

Opredelitev zdravstvene vzgoje in svetovanja

Zdravstvena vzgoja je ena od poddisciplin andragogike, vede, ki se ukvarja z izobraževanjem odraslih. Zdravstvena vzgoja je proces formiranja, oblikovanja stališč, vrednot, prepričanj, vzorcev obnašanja, osebnih lastnosti in načina odzivanja na okolje. V zdravstveno vzgojo so vključeni ljudje vseh starostih, torej tudi odrasli in starostniki. Za zdravstvene delavce kot izvajalce zdravstvene vzgoje je izredno pomembno poznavanje in upoštevanje procesov, ki so značilni za odrasle v izobraževanju. Zdravstvena vzgoja temelji na spoznanju, da lahko na zdravstveno stanje posameznika in družbe namerno vplivamo.

Svetovanje pa opredeljujemo kot vzajemen interaktiven odnos med klientom (pacientom), ki potrebuje pomoč, in osebo, ki je usposobljena za nudenje pomoči (medicinska sestra). V tej vzajemnosti svetovalec ugotavlja nezadovoljene potrebe in neučinkovite obrambe klienta. Svetovalec v ta odnos vlaga samega sebe, ne le kot strokovnjaka, ampak tudi kot človeka, ki ima prav tako potrebe in bolj ali manj učinkovite obrambne mehanizme. Za svetovalni odnos sta odgovorna oba, vendar svetovalec veliko bolj, ker je strokovnjak in velja za avtoriteto. Med svetovanjem klient razmišlja o sebi,

spreminja in sprejema ustrezne odločitve o sebi in svojem življenju. Cilj svetovanja je spreminjanje pacientovih stališč, doživljanja ali vedenja.

Posebnosti in načela zdravstvene vzgoje odraslih pacientov

V nasprotju od otrok, ki so v učnem procesu odvisni od avtoritete učitelja, so odrasli v učenju samousmerjeni in samostojni v iskanju informacij. Pri odraslih so pretekle izkušnje ponotranjene in osnova za nadaljnje učenje, prav tako imajo odrasli bogato zalogo znanja in informacij, ki jim lahko pomagajo pri razumevanju povezav med idejami in koncepti. Odrasli povezave razumejo hitreje in nasprotno od otrok odklanjajo učenje izoliranih podatkov. Ker že imajo oblikovane ideje, vrednote in stališča, jih tudi težje spreminjajo. Zaradi različnih socialnih vlog se lahko odrasli pri učenju srečujejo z različnimi ovirami, kot so pomanjkanje časa, denarja, energije in koncentracije za učenje.

Knowels (1990) je v svojem izobraževalnem teoretskem konceptu odraslega opredelil kot:

- samousmerjenega posameznika,
- posameznika s ponotranjenimi izkušnjami, ki pozitivno vplivajo na njegovo pripravljenost za izobraževanje,
- posameznika, ki prostovoljno vstopi v izobraževalni proces,
- posameznika, ki je orientiran na življenje, opravljanje nalog in na problemsko usmerjeno učenje,
- posameznika, ki je notranje motiviran za izobraževanje.

Opisani koncepti imajo pri izobraževanju pacientov omejitve, saj so osredotočeni na zdravega posameznika, ki je vključen v izobraževalni proces. Pri načrtovanju, pripravi in implementaciji zdravstvenovzgojnega programa za odrasle paciente moramo upoštevati tako značilnosti starostnega obdobja, motivacije odraslih za izobraževanje, njihove intelektualne, psihološke, telesne in druge sposobnosti kakor tudi omejitve, ki so značilne za odraslega med boleznijo.

Bolezen pomembno vpliva na našete sposobnosti. Prav tako bolezen in zdravstveni sistem med zdravljenjem potisneta pacienta v odvisno vlogo in anksioznost, kar pomembno vpliva na njegove sposobnosti in motivacijo za učenje.

Cilj zdravstvene vzgoje ni le to, da si pacient zapomni navodila, ampak tudi, da aktivno razmišlja, išče povezave in pridobljeno znanje uporabi pri reševanju težav, s katerimi se sooči med boleznijo in zdravljenjem. Lahko se zgodi, da

pacient ne čuti potrebe po učenju in usvajanju novega znanja, ker se potrebe ne zaveda ali je ne zna izraziti.

Bolezen pacienta postavi v drugačne življenjske okoliščine, zato lahko navade iz preteklega življenja postanejo moteče. Z zdravstveno vzgojo poskušamo pacientu predstaviti potrebo po spremembi vedenja ali utečenih škodljivih navad. Pacient se mora naučiti pravilnega odnosa do sebe, bolezni in terapevtskih zahtev. Prav tako je pomembno, da pacienta v zdravstveno-vzgojnem procesu sprejmemo kot osebnost, ki nam je enakovredna, upoštevamo njegove izkušnje, kar pomeni, da ga sprejmemo kot partnerja.

Tabela 1: Pregled načel izobraževanja odraslih (Burgireno v Bastable 1997, str. 109)

NAČELA	
Načelo 1	Učenje je usmerjeno na reševanje trenutnih potreb, problemov in primanjkljajev v znanju.
Načelo 2	Učenje je prostovoljno, spodbuda za učenje izvira iz posameznika.
Načelo 3	Učenje je usmerjeno k posamezniku in k reševanju problemov.
Načelo 4	Učenje je nadzorovano in usmerjeno s strani posameznika.
Načelo 5	Učitelj je pospeševalec učnega procesa.
Načelo 6	Informacije in naloge so utemeljene.
Načelo 7	Učenje je osnovano in v povezavi s preteklimi izkušnjami in znanjem.
Načelo 8	Učna situacija spodbuja občutek varnosti.
Načelo 9	Učenec je v učnem procesu sposoben aktivno sodelovati.
Načelo 10	Učenec se je sposoben učiti v skupini.
Načelo 12	Narava učne aktivnosti se hitro spreminja.
Načelo 13	Učenje je podkrepljeno s povratno informacijo.

Motivacija odraslih pacientov za učenje

Motivacija je eden najvidnejših dejavnikov, ki uravnavajo človekovo učinkovitost pri pridobivanju novega znanja, razvijanju spretnosti, navad, novih stališč, pogledov in osebnostnih karakteristik. Po Barici Marentič-Požarnik (1980) je motivacija proces izzivanja (zbujanja) človekove aktivnosti, njenega usmerjanja na določene predmete in uravnavanja, tako da posameznik doseže določene cilje. Globalne sile, ki aktivnosti izzivajo, krepijo in usmerjajo k ciljem, imenujemo motivi. Knowels (1990) opisuje odraslega v izobraževanju kot samousmerjenega in notranje motiviranega za učenje.

V zdravstveni vzgoji sta, kakor tudi pri vsakem učnem procesu, prisotni notranja in zunanja motivacija. Zunanjo motivacijo predstavljajo zunanji dražljaji oziroma dejavniki: osebe, stvari, dogajanja, ki pacienta spodbujajo k pridobivanju informacij in novega znanja. Vir podkrepitve pri notranji motivaciji pa je pretežno v pacientu samem. Pacienta spodbuja k pridobivanju informacij in novega znanja težnja po doseganju znanja, ki je potrebno za ohranjanje ali izboljšanje njegovega zdravja.

Na paciente, ki sodelujejo v zdravstvenovzgojnem procesu, vplivajo: njihovo doživljanje različnih čustvenih stanj, nerazčiščenih dilem, strahu in zaskrbljenosti zaradi bolezni. Pogosto prav zaradi bolezni in želje po izboljšanju počutja postanejo pacienti in tudi njihovi svojci željni informacij in novih znanj.

Značilnosti odraslih pacientov in strategije zdravstvene vzgoje

Pri opredeljevanju pojma odraslost lahko v literaturi zasledimo več različnih razlag, saj pojem odrasel ni enoten. Odraslost določa veliko značilnosti, ki sestavljajo celoto. Tako lahko odraslost presojava iz različnih zornih kotov: biološkega, psihološkega, sociološkega, pravnega, ekonomskega in drugih. Pojmovanje »odraslega« v izobraževanju odraslih teh opredelitev ne upošteva, saj odraslost določa v skladu z družbenimi vlogami, ki jih ima posameznik in so posledica prenehanja začetnega izobraževanja. Razlikujemo različna obdobja odraslosti, ki imajo svoje značilnosti in določajo temu primerne značilnosti učenja v vsakem od njih. Vsako življenjsko obdobje postavlja v ospredje drugačne želje in potrebe po doseganju drugačnih ciljev. Odraslost lahko razdelimo na tri večja starostna obdobja, in sicer: mlajši odrasli, srednje odraslo obdobje, starejši odrasli.

Pri oblikovanju zdravstvenovzgojnih programov si lahko pomagamo z različnimi strategijami, ki upoštevajo značilnosti vseh treh obdobja odraslosti in jih predstavljamo v nadaljevanju.

Značilnosti mlajših odraslih in strategije zdravstvene vzgoje

Bistvene značilnosti tega obdobja so: oblikovanje trajnih, intimnih osebnih odnosov in družine; izbira in oblikovanje življenjskega stila; izbira poklica. Odločitve, povezane z značilnostmi tega obdobja, vodijo v življenjske spremembe, ki so lahko pri mlajših odraslih potencialni vir stresa. V tem



obdobju so kognitivne in telesne sposobnosti na vrhuncu. Kognitivne sposobnosti še naprej »zorijo«, saj mlajši odrasli v vseživljenjskem učenju izpopolnjujejo svoje znanje in spretnosti.

Akutna ali kronična bolezen lahko pomembno vpliva na življenje in življenjski slog mlajših odraslih. Da bi ohranili svojo avtonomijo, se povrnili v običajen življenjski vzorec in obvladovali bolezensko stanje, so mlajši odrasli pogosto motivirani za pridobivanje novega znanja. Glede na to, da si mlajši odrasli želijo aktivno sodelovati v zdravstvenovzgojnem procesu, je pomembno, da jim omogočimo sodelovanje. Spodbujati jih moramo pri izbiri zdravstvenovzgojnih vsebin, jih vključevati pri določanju ciljev zdravstvene vzgoje, upoštevati njihove želje o oblikah, metodah in didaktičnih sredstvih pri pridobivanju znanja.

Pri zdravstveni vzgoji odraslih moramo upoštevati, da odrasli v zdravstvenovzgojni proces vnašajo različne pretekle izkušnje, ki nam lahko služijo kot osnova za novo učenje. Pomembno je, da se opiramo na njihove pretekle izkušnje, saj tako učenje postane učinkovito, koristno in spodbudno. Pri izobraževanju mlajših odraslih moramo upoštevati še, da ne bodo želeli zapravljati časa, denarja in energije, če zdravstvene vzgoje ne bodo prepoznali kot pomembne za njihovo življenje ali za obvladovanje pričakovanih zdravstvenih težav.

Izobraževalne strategije morajo spodbujati mlajše odrasle k iskanju informacij, ki bodo razširile njihovo osnovno znanje, jim pomagale pri obvladovanju življenja z boleznijo in podprle njihovo samospoštovanje. Seznaniti jih moramo, kje in kakšno znanje jim je dostopno. Pri tem imajo na voljo različne priložnosti v različnih okoljih, kot so zdravniška ambulanta, svetovalnice, bolnišnice, dnevne bolnišnice. Pomembno je, da so zdravstvenovzgojne priložnosti in okolja dostopna, upoštevajo njihov življenjski slog in življenjske obveznosti, kot sta družina in zaposlitev.

Ker so mlajši odrasli usmerjeni k samoizobraževanju, so zanje najprimernejša didaktična sredstva za učenje pisna gradiva in avdiovizualna sredstva, ki jim omogočajo samostojno in življenjskemu slogu prilagojeno učenje. Skupinska diskusija je za mlajše odrasle privlačna učna metoda, saj omogoči izmenjavo izkušenj med posamezniki, ki so iste starosti in v podobni situaciji, v zdravstvu so to najpogosteje skupine bodočih staršev itd.

Značilnosti odraslih v srednjem starostnem obdobju in strategije zdravstvene vzgoje

V tem starostnem obdobju so mnogi posamezniki dosegli vrhunec v svoji poklicni karieri, oblikovali dobro samopodobo, imajo odrasle otroke, postanejo stari starši in imajo več časa za prostočasne dejavnosti. Je obdobje, v katerem

razmišljajo o lastnem prispevku v družini in družbi ter ponovno raziskujejo življenjske cilje in vrednote. Obdobje spremljajo številne psihološke in telesne spremembe, kot so: upad mišične mase in fizične moči, upočasnjena metabolizem, porast telesne teže, hormonske spremembe, pričetek slabšanja sluha in vida. Vse naštetje spremembe vplivajo na samopodobo odraslih, na njihove sposobnosti in motivacijo za učenje. Pri mnogih odraslih pozitivne pretekle življenjske in izobraževalne izkušnje pripomorejo, da se z zaupanjem udeležijo nadaljnega izobraževanja in da zaupajo v lastne učne sposobnosti. Posamezniki, ki imajo negativne izobraževalne izkušnje ali jih imajo malo, so manj motivirani za izobraževanje.

Strategije zdravstvene vzgoje so v tem starostnem obdobju podobne strategijam zdravstvene vzgoje mlajših odraslih. Težiti in osredotočati se morajo na ohranjanje samostojnosti odraslih, v ponovno vzpostavljanje normalnih življenjskih vzorcev, upoštevati pretekle pozitivne in negativne življenjske in izobraževalne izkušnje, upoštevati možnost pojava stresa kot posledice »krize srednjih let«, omogočiti dostop do informacij, ki zadevajo življenjske probleme. Predvsem mora zdravstvena vzgoja spodbuditi in utrditi razvoj učnih kompetenc.

Značilnosti starejših odraslih in strategije zdravstvene vzgoje

To je obdobje upokojitve, izgube življenjskega partnerja in prijateljev, pojavljanje kroničnih bolezni, selitve v dom za starejše in izolacije od otrok, vnukov, prijateljev. S staranjem se zgodijo mnoge telesne spremembe. Vid, sluh, tip, okus in vonj so med sposobnostmi, ki pri starejših odraslih najprej oslabijo. Starostne telesne spremembe vplivajo na delovanje organov, kar se kaže v slabšem delovanju srca, pljuč, upočasneni presnovi in upočasnjem delovanju živčnega sistema. Psihološke in kognitivne starostne spremembe se kažejo v: povečani anksioznosti zaradi strahu pred napakami, depresiji, osamljenosti, slabšem obvladovanju stresnih situacij, zmanjšani sposobnosti abstraktnega mišljenja in procesiranja informacij, slabšanju kratkotrajnega spomina, podaljšanem reakcijskem času, izgubi orientacije za čas, orientiranosti na pretekle življenjske izkušnje. Depresija, osamljenost in žalovanje so pri starejših odraslih pogosta čustvena stanja, ki so posledica izgube življenjskih partnerjev in prijateljev. Te izgube ogrožajo avtonomijo, samostojnost, sposobnost odločanja starejših odraslih in se kažejo v njihovi socialni izolaciji, poslabšanju finančnega stanja, upadu sposobnosti za soočanje s spremembami, zmanjšanemu občutku za lastno identiteto in vrednotenje. Pri doživljanju samega sebe pa na starejše odrasle poleg biološke starosti pomembno vplivajo tudi sociokulturni dejavniki.

Pri oblikovanju zdravstvenovzgojnega procesa moramo upoštevati še sledeče značilnosti starejših odraslih, ki pomembno vplivajo na njihovo motivacijo za učenje:

- Stopnja samostojnosti – višja stopnja samostojnosti omogoči starostniku pridobiti in ohranjati občutek samospoštovanja in ponosa.
- Socialna sprejetost – ko se starostnik počuti sprejetega, se pri njem poveča občutek vitalnosti, počuti se »mladostno« in tako tudi razmišlja.
- Viri moči v posamezniku in izven njega, kot so: življenjski stil, navade, fizična in psihična moč, ekonomske okoliščine.
- Mehanizmi obvladovanja in reševanja težav – načini soočanja z življenjskimi spremembami.
- Smisel življenja – starejši, ki imajo realna pričakovanja, se veselijo že majhnih življenjskih užitkov.

Pri vzpostavljanju učnega procesa pri starejših odraslih je obujanje spomina učinkovit pristop. Spomin je lahko zelo močno sredstvo. Pogovor s starejšim odraslim o njegovih preteklih izkušnjah, kot je zakonska zveza, otroci, vnuki, poklic, socialna udeležba, je lahko zelo spodbujajoč. Pri izobraževanju starejših odraslih pogosto prevladujejo različni stereotipi in prepričanja, kot je, da starejše odrasle ni mogoče naučiti novih »trikov«. Starejši odrasli so se sposobni učiti, vendar se njihove sposobnosti in potrebe razlikujejo od potreb mlajših odraslih. Študije tudi kažejo, da so učne sposobnosti in spomin starejših odraslih, kljub kognitivnim starostnim spremembam, še vedno zadovoljive, le da moramo za doseganje izobraževalnih ciljev učni proces prilagoditi zmožnostim in sposobnostim starejših odraslih.

Zdravstvenovzgojni proces je učinkovit, če je oblikovan tako, da upošteva fizične, kognitivne, motivacijske in socialne posebnosti starejših odraslih. Izobraževalci moramo starejše odrasle spodbujati k njihovi aktivni vključenosti v zdravstvenovzgojni proces. Pri tem je treba upoštevati, da imajo starejši odrasli glede na celotno populacijo v povprečju nižjo stopnjo izobrazbe. Prav tako, da so odraščali v obdobju, ko potrošništvo in zdravstvena vzgoja še nista bili prisotna v takem obsegu kakor danes. Zato se lahko starejši odrasli v vzgojno-izobraževalnem procesu počutijo neprijetno in so zadržani pri postavljanju dodatnih vprašanj. Prihodnje generacije starejših odraslih bodo višje izobražene in »navajene« na odprt trg ponudbe različnih zdravstvenoizobraževalnih programov. Tako lahko pričakujemo, da bodo zahtevali bolj natančne informacije in želeli biti aktivno soudeleženi pri sprejemanju odločitev.

Tabela 2: Strategije izobraževanja glede na starostno obdobje odraslosti (Bastable, 1997)

Mlajši odrasli od 18 do 40 let	
Splošne značilnosti	Izobraževalne strategije
Samostojnost. Se samoizobražuje. V učnem procesu uporablja osebne izkušnje. Kritično analizira. Različne socialne vloge: družinska, poklicna. Kompetenten.	Problemsko naravnane. Poudarjati pomembnost izkušenj. Osredotočati se na čim hitrejšo aplikacijo znanja v prakso. Spodbujati aktivno participacijo. Omogočiti samoizobraževanje. Priznavati socialne vloge. Oblikovati didaktična sredstva: avdiovizualna sredstva, pisni materiali, CD, računalnik. Uporabiti metode: igra vlog, skupinska diskusija.
Srednje odraslo obdobje od 40 do 65 let	
Splošne značilnosti	Izobraževalne strategije
Občutek zadovoljstva s samim seboj. Zaskrbljenost zaradi fizičnih sprememb. Vrhunec v poklicni karieri. Raziskovanje alternativnih življenjskih slogov. Razmišljanje o lastnem prispevku v družini in družbi. Ponovno raziskovanje ciljev in vrednot. Analiza dosežkov in uspehov. Zaupanje in sposobnosti. Želi spremeniti vidike lastnega življenja, s katerimi ni zadovoljen.	Osredotočenje na ohranjanje samostojnosti in ponovno vzpostavljanje normalnih življenjskih vzorcev. Upoštevanje pozitivnih in negativnih izobraževalnih izkušenj. Upoštevanje možnosti pojava stresa kot posledice »krize srednjih let«. Omogočiti dostop do informacij, ki zadevajo življenjske probleme.

Starejši odrasli nad 65 let

Splošne značilnosti	Izobraževalne strategije
<p>Spremembe kognitivnih sposobnosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zmanjšana sposobnost abstraktnega mišljenja in procesiranja informacij. - Slabši kratkotrajni spomin. - Podaljšan reakcijski čas. - Povečana anksioznost. <p>Orientiranost na pretekle življenjske izkušnje.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spremembe senzorično-motoričnih sposobnosti: - Izguba sluha posebno visokih tonov, konsonant (s, z, t, e in g) in hitrega govora. - Slabšanje vida (uporaba očal za branje), pojav različnih boleznih oči. - Utrujenost/zmanjšanje fizičnih sposobnosti. <p>Pojav različnih kroničnih boleznih.</p> <p>Psihološke spremembe (starostna demenca, Parkinsonova bolezen itd.).</p> <p>Sprijaznjenje s staranjem in smrtjo.</p>	<p>Uporaba konkretnih primerov.</p> <p>Graditi na predhodnih življenjskih izkušnjah.</p> <p>Informacije naj bodo relevantne in pomembne.</p> <p>Predstaviti en koncept naenkrat.</p> <p>Omogočiti čas za procesiranje pridobljenih informacij.</p> <p>Uporabiti ponavljanje in podkrepitev za informacije.</p> <p>Izogibati se pisnih preverjanj znanja.</p> <p>Pogovori in mentorstvo.</p> <p>Oblikovati nadomestni načrt.</p> <p>Spodbujati aktivno udeležbo.</p> <p>Razlaga naj bo kratka.</p> <p>Uporabiti analogije za ilustracijo abstraktnih informacij.</p> <p>Govor naj bo počasen in jasen, nizki toni.</p> <p>Med govorom gledanje odraslega v obraz.</p> <p>Izključiti moteče dejavnike.</p> <p>Uporabiti vizualna sredstva kot podkrepitev za verbalno izobraževanje.</p> <p>Omogočiti primerno osvetljenost, izogibati se premočni svetlobi.</p> <p>Uporabiti belo podlago in črne črke.</p> <p>Izogibati se modrih, zelenih, vijoličnih in rumenih črk.</p> <p>Uporabiti velike črke in več razmaka med vrsticami.</p> <p>Učne ure naj bodo kratke.</p> <p>Omogočiti čas za pomnjenje.</p> <p>Oblikovanje ustreznih didaktičnih sredstev.</p> <p>Predstaviti informacije kot pomembne za vsakdanje življenje.</p>

Implementacija andragoškega ciklusa v zdravstveno vzgojo

Andragoški cikel je sistem postopkov, s katerimi se uresničujejo cilji izobraževanja odraslih, je povezava različnih faz izobraževanja, ki jih upoštevamo pri oblikovanju programa izobraževanja oziroma zdravstvene vzgoje. Ko se andragoški cikel s fazo vrednotenja zaključi, je to spodbuda, da se na podlagi naučenega sprožijo nove potrebe, ki izhajajo iz novega znanja. Poimenovanje ciklusa ni naključno, temveč posledica spiralnega nadaljevanja vseh faz.

Pravzaprav to pomeni, da je andragoški cikel proces, sestavljen iz različnih faz izobraževanja, ki jih moramo upoštevati pri oblikovanju programa, in sicer:

1. faza: Identifikacija potreb po izobraževanju in želje po učenju.
2. faza: Učni načrt.
3. faza: Priprava in organiziranje izobraževalnega procesa.
4. faza: Implementacija (izvajanje) učnega načrta.
5. faza: Vrednotenje učnega načrta.

Identifikacija pacientovih potreb po izobraževanju in želje po znanju

Različna življenjska obdobja in stanja so pogosto vzrok, da se pri človeku pripravljenost za učenje in želja po novem znanju razlikujejo. Kakor se ljudje značajsko med seboj razlikujejo, se razlikujejo tudi po znanju, izkušnjah, veščinah in sposobnostih, ki jih prinašajo v zdravstvenovzgojni proces. Prav zato mora zdravstveni vzgojitelj identificirati potrebe po znanju, ki jih ima posamezen pacient, in oceniti njegovo znanje o učni vsebini, ki jo želi obravnavati. Razliko med tem imenujemo učni deficit.

Potrebe udeležencev v zdravstveni vzgoji lahko razdelimo v štiri skupine:

- **Normativne potrebe:** definirajo jih zdravstveni strokovnjaki. Niso absolutne, odsevajo pa strokovno presojo, zaradi česar so lahko v nasprotju s pacientovim zaznavanjem lastnih potreb.
- **Občutene potrebe:** izražajo tisto, kar si pacient želi. Povpraševanje pacientov po različnih storitvah je pogosto odvisno od njihovega individualnega zaznavanja. Da pacienti začutijo potrebo po določeni zdravstveni storitvi, morajo biti seznanjeni, da jim je ta na razpolago. Pacient potrebo sicer občuti, vendar je ni sposoben izraziti.

- **Izražene potrebe:** izvirajo iz občutenih potreb, pacient jih izrazi z besedami in v dejanjih. Pacient sprašuje, se pridruži skupini za samopomoč, izrazi zahtevo po določeni storitvi. Zdravstvena vzgoja ne sme temeljiti le na izraženih potrebah pacientov, saj se pacienti pogosto ne zavedajo lastnih potreb.
- **Komparativne potrebe:** s proučevanjem populacije s podobnimi značilnostmi je mogoče identificirati potrebe, ki so jim lastne.

Identifikacija potreb je zelo zahteven proces, prav zato pa zahteva sodelovanje pacienta. Nekatere potrebe pacienti ustno izrazijo, drugih pa niso pripravljeni izraziti tako preprosto. Za mnoge paciente je težko ustno izraziti, kar potrebujejo in želijo vedeti o svojem zdravju. Najpogostejši vzroki za to so: nepoznavanje tehničnih izrazov, nelagodnost, sram, občutek socialne distance do zdravstvenih delavcev, zanikanje bolezni, bolečina in pomanjkanje zasebnosti. Pogosto je potreb, ki jih pacienti občutijo, več kakor tistih, ki jih verbalno izrazijo.

Faza ugotavljanja potreb je temeljnega pomena za delo v različnih skupinah udeležencev. Šele na podlagi ugotovljenega znanja, izhajajočih potreb po dopolnjevanju in željah udeležencev bomo lahko postavili cilje, ki jih želimo z zdravstveno vzgojo doseči. Tudi izbira vsebin, oblik dela in druženja je šele eden od naslednjih korakov. Ugotavljanje potreb je tesno povezano z vrednotenjem, ki nam ves čas kaže položaj na poti do cilja.

Obstajajo trije koraki procesa identifikacije pacientovih potreb, in sicer:

- zbiranje informacij,
- analiza informacij,
- identifikacija potreb po znanju.

Zbiranje informacij

Primarni vir informacij o pacientovih potrebah je prav pacient sam, sekundarni vir pa vključuje družino, prijatelje in druge pomembne osebe, pacientovega osebnega zdravnika, zdravstveno in negovalno dokumentacijo.

Najlažji način ugotavljanja pacientovih potreb je intervju, v katerem lahko pacienta vprašamo o željah, ki jih ima glede učenja. Včasih je dovolj že, če pacientu zagotovimo malo zasebnosti, tudi izven delovnega časa, pokažemo zanimanje za pacienta, za njegove težave in želje in smo pripravljeni poslušati. Pacient najlažje izrazi svoje potrebe, če dobi občutek, da lahko svobodno sprašuje.

Pogled pacienta na lastno zdravstveno situacijo je prav tako pomemben vir ugotavljanja pacientovih potreb. Kot na primer sledeča vprašanja, ki pomagajo razločiti pacientov življenjski stil:

- Ali ste bili kdaj bolni in kaj so bili vzroki vaših bolezni?
- Ali bi lahko preprečili katero od teh bolezni?
- Kaj storite za vaše zdravje in dobro počutje?
- Kaj je tisto, kar povzroči, da se ne počutite dobro?
- Ali menite, da bi lahko bili bolj zdravi, kakor ste?

Opazovanje pacientovega obnašanja, obrazne mimike, drže telesa, gest in gibov je prav tako lahko pomemben vir informacij. S fizičnim pregledom, ki ga opravimo pri vsakem srečanju s pacientom, pridobimo podatke o prehranskem stanju. Prehransko stanje je pomemben pokazatelj prisotnosti ali odsotnosti prehranjevalnih težav pri pacientu. Ti podatki nam služijo kot vodilo pri oblikovanju ciljev prehranske vzgoje.

Kakor pri vsakem pridobivanju podatkov o pacientu je pomembno zabeležiti splošne podatke, kot so: datum intervjuja, svetovanja ali skupinske učne delavnice, ime in priimek pacienta, naslov, starost, spol, izobrazba, zakonski stan. V začetku intervjuja zabeležimo pacientova vprašanja, predloge in pričakovanja, ki jih ima o obravnavani temi. To nam omogoči oblikovati rdečo nit učne ure z vidika pacientovih potreb. Za zapisovanje pridobljenih podatkov potrebuje zdravstveni vzgojitelj posebno znanje in veščine.

V fazi analize podatkov informacije in podatke o pacientu, ki smo jih pridobili od objektivnih in subjektivnih virov, analiziramo. Pri interpretaciji informacij, oblikovanju zaključkov o pacientovih aktualnih in potencialnih potrebah po učenju nam pomagajo znanje, veščine in izkušnje z zdravstvenovzgojnimi delom ter včasih intuicija.

Poglavitni cilj te faze je identifikacija prednostnih kratkoročnih in dolgoročnih učnih potreb, ki izražajo pacientove potrebe in želje po znanju. Zato jih moramo oceniti skupaj s pacientom.

Izkušeni zdravstveni vzgojitelji bodo hitro identificirali potrebe pacienta po znanju in njegove sposobnosti učenja. Analiza informacij mora uskladiti štiri področja:

- znanje, ki ga ima pacient o obravnavani temi,
- pacientove želje po znanju,
- mnenje zdravstvenega vzgojitelja o tem, kaj bi pacient moral vedeti o obravnavani temi,
- dejavnike, ki lahko vplivajo na pacientove želje po znanju in sposobnosti za pridobivanje novega znanja.

Včasih je lahko pomembno, da pacienta povprašamo o tem, na kakšen način se običajno največ nauči. Zdravstveni vzgojitelj mora poznati zdravstveno

statistiko in značilnosti obravnavane populacije pacientov. Prav tako mora poznati samega sebe, se zavedati vpliva lastne presoje pri delu s pacientom, vpliva predhodnih izkušenj pri delu s pacienti, vpliva lastnega verskega prepričanja in različnih neraziskanih čustev, ki lahko zavrejo zdravstvenovzgojni proces s pacientom. Pomembno je, da zdravstveni vzgojitelj pozna svoje omejitve in zmožnosti.

Definiranje pacientovih potreb po znanju: faza identifikacije pacientovih potreb se zaključuje z definiranjem pacientovih potreb po znanju.

Načrtovanje: priprava na učenje

Načrtovanje je v zdravstveni vzgoji aktiven proces, ki skozi različne aktivnosti usmerja zdravstvenega vzgojitelja in udeleženca v zdravstvenovzgojnem procesu k doseganju zdravstvenovzgojnih ciljev. Od zdravstvenega vzgojitelja zahteva konstruktivno razmišljanje in logično presojanje. V načrtovanje zdravstvene vzgoje je treba vključiti paciente, lahko tudi njihove svojce; če je treba, vključimo tudi druge zdravstvene strokovnjake.

V fazi ugotavljanja potreb po znanju smo določili seznam prednostnih učnih potreb, kratkoročnih in dolgoročnih. V fazi načrtovanja zdravstvene vzgoje pa moramo skladno z učnimi potrebami določiti cilje, kratkoročne in dolgoročne.

Cilji nam opredeljujejo spremembe v vedenju, znanju, stališčih in vrednotah, ki jih želimo doseči pri udeležencu zdravstvenovzgojnega procesa. Cilji morajo biti realni in merljivi. Vzgojni cilji določajo vsebino, metode in organizacijo vzgoje in izobraževanja. Izobraževalni cilji so lažje preverljivi, pri vzgojnih ni mogoče takoj ugotavljati dosežka.

Cilji morajo zadostiti nekaterim zahtevam:

- biti morajo preverljivi,
- znana mora biti pot, kako smo jih oz. kako jih bomo dosegli,
- možno mora biti ugotavljati njihovo resničnost,
- iz njih mora biti mogoče izpeljati konkretne naloge, ki vodijo k cilju,
- biti morajo v skladu s pacientovimi potrebami.

Glede na cilje izobraževanja, predhodno znanje in izkušnje posameznikov izberemo, razporedimo in oblikujemo vsebine, ki jih bomo uvrstili v učni načrt. Če imamo načrt že izdelan, je pomembno, da na podlagi ugotovljenih pacientovih potreb po znanju vsebine, ki so sicer okvirno določene, prilagodimo položaju. Učenje (zdravstveno vzgojo) kar najbolj prilagodimo izkušnjam in vsakdanjim opravilom udeležencev, skratka tistemu, kar jim je blizu.

Najbolje je, da skupaj z udeleženci zdravstvenovzgojnega procesa izberemo učno metodo, učni prostor in pripomočke, ki jih bomo potrebovali za doseganje zdravstvenovzgojnih ciljev.

Učni načrt

Učni načrt ni nujno vedno napisan, včasih je dovolj, da imamo seznam ali načrt akcij, ki so potrebne v določenih okoliščinah. Prednost takšnega načrta je v prihranku časa, ki bi ga sicer porabili za dokumentiranje.

Napisan učni načrt omogoča ohranjanje podatkov o pacientu, dokumentiranje zdravstvenovzgojnega dela in doseženih ciljev zdravstvene vzgoje, predvsem pa omogoča kontinuirano skrb za doseganje pacientovih dolgoročnih ciljev zdravstvene vzgoje.

Zapisan učni načrt mora vključevati naslednje elemente:

- opis lastnosti udeležencev v zdravstveni vzgoji,
- seznam prednostnih učnih potreb (kratkoročnih, dolgoročnih),
- kratkoročne in dolgoročne cilje, ki jih z zdravstveno vzgojo želimo doseči pri pacientu,
- opis metode in oblike dela,
- učno temo in učno enoto,
- zapis izida zdravstvenovzgojnega procesa - evalvacija.

Priprava in organiziranje zdravstvenovzgojnega izobraževanja

Faza priprave in organiziranja zdravstvenovzgojnega izobraževanja obsega:

- organizacijsko in tehnično pripravo izobraževalnega procesa,
- izbiro in usposabljanje zdravstvenih vzgojiteljev,
- izbiro in zagotavljanje prostora in ustreznih pripomočkov.

Pri izbiri prostora moramo biti pozorni predvsem na:

- postavitev stolov glede na velikost skupine,
- na dodatne dejavnike, ki vplivajo na nemoten potek dela, kot so udobnost stolov, dekoracija, zračnost prostora, akustika in zvočna izolacija, garderoba, stranišče,
- primerno opremo in okrasitev pisarne, kjer se udeleženci prijavljajo in kjer največkrat dobijo prvi vtis o instituciji.

Implementacija učnega načrta

Faza implementacije učnega načrta v zdravstvenovzgojnem procesu predstavlja aktivnost učenja, v kateri se ocenjuje natančnost identificiranih pacientovih potreb in preverja globina učnega načrta. Cilj zdravstvene vzgoje je doseganje zdravstvenovzgojnih ciljev, ki smo jih opredelili v začetku učnega načrta. Preverjanje natančnosti učnega načrta in ocenjevanje skladnosti opredeljenih ciljev s pacientovimi potrebami mora v fazi implementacije učnega načrta, fazi učenja, potekati vseskozi. Preverjanje učnega načrta v fazi implementacije omogoči, da učni načrt ustrezno spremenimo in prilagodimo novim ugotovljenim potrebam in željam udeležencev v zdravstvenovzgojnem procesu.

Evalvacija učnega načrta

To je zadnja faza andragoškega ciklusa, ki je hkrati tudi spodbuda za začetek novega. Na splošno opisano je evalvacija ugotavljanje, kako dosegamo ali uresničujemo izobraževalne cilje, ki smo si jih postavili. Pomembno je, da vrednotimo vedno skupaj z udeleženci zdravstvenovzgojnega procesa. Povratna informacija je potrebna za oba udeleženca, učenca in učitelja. V tej fazi se pokažejo že nove potrebe, ki vodijo v nov cikel, zato ga imenujemo »progresivni andragoški cikel«.

Razprava in zaključek

Zdravstveno vzgojo moramo razumeti kot del zdravstvene obravnave pacientov. S pridobivanjem informacij in usvajanjem novih znanj zdravstvena vzgoja pacientom omogoči, da postanejo aktivni pri sprejemanju odločitev v procesu zdravljenja in tako pridobijo občutek nadzora nad svojo boleznijo in težavami, ki se lahko pojavijo med boleznijo in zdravljenjem.

Spoznali smo, da so odrasli v učenju samousmerjeni in samostojni v iskanju informacij, njihove življenjske in izobraževalne izkušnje so lahko osnova za nadaljnje učenje. Ker pa imajo odrasli že oblikovane lastne ideje, vrednote in stališča, te tudi težje spreminjajo. Zaradi različnih socialnih vlog se lahko odrasli pri učenju srečujejo z različnimi ovirami, kot so pomanjkanje časa, denarja, energije in koncentracije za učenje. Poleg omenjenih omejitev pri učenju pa paciente bolezen in zdravstveni sistem pogosto potisneta v odvisno vlogo in anksioznost, kar pomembno vpliva na njihove sposobnosti in motivacijo za učenje.

Pri načrtovanju, pripravi in implementaciji zdravstvenovzgojnega programa za odrasle paciente moramo izobraževalci upoštevati tako značilnosti starostnega obdobja, motivacije odraslih za izobraževanje, njihove intelektualne, psihološke, telesne in druge sposobnosti kakor tudi omejitve, ki so značilne za odraslega med boleznijo.

V odraslosti razlikujemo različna obdobja, ki imajo svoje značilnosti in določajo temu primerne značilnosti učenja. Vsako življenjsko obdobje postavlja v ospredje drugačne želje in potrebe po doseganju drugačnih ciljev, zato mora biti izobraževanje prilagojeno starostnemu obdobju odraslega pacienta. Mlajše odrasle paciente moramo spodbujati k samostojnemu iskanju informacij, ki bodo razširile njihovo osnovno znanje, jim pomagale pri obvladovanju življenja z boleznijo in podprle njihovo samospoštovanje. Seznaniti jih moramo, kje in kakšno znanje jim je dostopno. V srednjem starostnem obdobju moramo paciente spodbujati k ohranjanju samostojnosti in k ponovnemu vzpostavljanju normalnih življenjskih vzorcev. Omogočiti jim moramo dostop do informacij, predvsem pa jih moramo spodbuditi k utrjevanju učnih kompetenc. Tudi starejši odrasli so se sposobni učiti, čeprav so pri tem pogosto stigmatizirani. Njihove sposobnosti in potrebe se sicer razlikujejo od potreb mlajših odraslih, kar moramo pri načrtovanju zdravstvenovzgojnega programa upoštevati. Študije kažejo, da so učne sposobnosti in spomin starejših odraslih, kljub kognitivnim starostnim spremembam, še vedno zadovoljivi, le da moramo za doseganje izobraževalnih ciljev učni proces prilagoditi zmoglostim in sposobnostim starejših odraslih.

V zaključnem delu prispevka je predstavljen model implementacije andragoškega ciklusa v zdravstveno vzgojo. Andragoški cikel predstavlja sistem postopkov, s katerimi se uresničujejo cilji izobraževanja odraslih, je povezava različnih faz izobraževanja, ki jih upoštevamo pri oblikovanju izobraževalnega programa oziroma zdravstvene vzgoje. Faze andragoškega ciklusa obsegajo: identifikacijo potreb po izobraževanju in želje po učenju, pripravo učnega načrta, pripravo in organiziranje izobraževalnega procesa, implementacijo (izvajanje) učnega načrta in vrednotenje učnega načrta.

Literatura

1. Bastable, S. B. Teaching strategies specific to developmental stages of life. V: Bastable, S. B. (ur). Nurse as educator. London: Jones and Bartlett Publishers; 1997.
2. Hoyer, S. Zdravstvena vzgoja in zdravstvena prosveta. Ljubljana: Tehniška založba Slovenije; 1995.
3. Jelenc, S. ABC izobraževanja odraslih. Ljubljana: Andragoški center Republike Slovenije; 1996.
4. Kiger, A. M. Teaching for health. New York: Churchill Livingstone; 1995.
5. Knowels, M. The adult learner: A neglected species, 4. izdaja. Houston: Gulf Publishing company; 1990.
6. Kristančič, A. Svetovanje in komunikacija. Ljubljana: AA Inserco; 1995.
7. Marentič-Požarnik, B. Dejavniki in metode uspešnega učenja. Ljubljana: Dopisna delavska univerza; 1980.
8. Žnidarič Žagar I. Vzgojno-izobraževalna vloga medicinske sestre: izobraževanje odraslih na področju zdravstvene nege. Andragoška spoznanja 2000, 6 (2): 85-92.

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Šarito za strokovno javnost

IME ZDRAVILA: Avastin 25 mg/ml koncentrat za raztopitve za infundiranje. **KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA:** Bevacizumab 25 mg na ml. Ene viala vsebuje 100 mg bevacizumaba v 4 ml ali 400 mg v 16 ml. Bevacizumab je rekombinantno humanizirano monoklono rakoprotično pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNA. Za celice izvaja kitajskega hrčka. **TERAPEVTSKE INDIKACIJE:** Zdravilo Avastin (bevacizumab) je v kombinaciji s kemoterapijo na prvni liniji fluoropiridilina indicirano za zdravljenje metastatskega raka debelega črevesa in danke. Zdravilo Avastin je v kombinaciji s paklitakselom ali docetakselom indicirano za prvo linijo zdravljenja bolnikov z metastatskim rakom dojke. Zdravilo Avastin je kot dodatek kemoterapiji, osnovani na platinu, indicirano za prvo linijo zdravljenja bolnikov z ligandiranim, napredovalim, metastatskim ali primarnim, v se neobdobjem rakom pljuč, ki nima prevladujoče ploščastocelične histologije. Zdravilo Avastin je v kombinaciji z interferonom alfa-2a indicirano za prvo linijo zdravljenja bolnikov z napredovalim in/ali metastatskim rakom ledvičnih celic. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Zdravilo Avastin je treba dajati prvi nadzorovani zdravnika v tekušnjem pri uporabi zdravil za zdravljenje novotvorb. Priporočamo, da se zdravljenje nadaljuje, dokler osnovna bolezen ne napreduje. Začetni odmerek je treba dajati v obliki intravenske infuzije 90 minut. Če je bolnik prvi odmerek dobro prenesel, lahko naslednje infuzije trajajo 60 minut. Če je bolnik tudi 60-minutno infuzijo dobro prenesel, lahko vse naslednje infuzije dajemo 30 minut. Zdravila se ne sme dajati kot hitro infuzijo ali bolus. Infuzije zdravila Avastin se ne sme dajati ali mešati skupaj z raztopinami glukoze. Zmanjšanja odmerka zaradi neželenih učinkov ne priporočamo. Če je potrebno, zdravljenje dokončno ukinito ali dajanje začasnoprekinemo. **Metastatski rak debelega črevesa ali danke:** Priporočeni odmerek zdravila Avastin, apliciranega v obliki intravenske infuzije, je 5 mg/kg ali 10 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsaka 2 tedna ali 7,5 mg/kg ali 15 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsake 3 tedne. **Metastatski rak dojke:** Priporočeni odmerek zdravila Avastin je 10 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsaka 2 tedna ali 15 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsake 3 tedne, v obliki intravenske infuzije. **Nedrobnocelični rak pljuč:** Zdravilo Avastin dodajamo h kemoterapiji, osnovani na platinu, do 6 ciklov, nato pa zdravilo Avastin dajemo samostojno do napredovanja bolezni. Priporočeni odmerek zdravila Avastin je 7,5 mg/kg telesne mase ali 15 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku na 3 tedne, v obliki intravenske infuzije. Klinična korist pri bolnikih z nedrobnoceličnim rakom pljuč je bila dokazana tako za odmerek 7,5 mg/kg telesne mase kot tudi za 15 mg/kg telesne mase. **Napredovalni in/ali metastatski rak ledvičnih celic:** Priporočeni odmerek zdravila Avastin je 10 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku vsaka 2 tedna, v obliki intravenske infuzije. **KONTRAINDIKACIJE:** preobčutljivost za zdravilo učinkovino ali katerikoli pomožni snov, preobčutljivost za produkte ovarijskih celic kitajskega hrčka ali na druga rekombinantna humana ali humanizirana protitelesa, nosečnost. **POSEBNA OPOZORILO IN PREVIDNOSTNI UKREPI:** Bolniki so lahko izpostavljeni večjemu tveganju za nastanek perforacije prebavil, če se zdravijo z zdravilom Avastin. Vnetni proces znotraj trebušne votline je lahko dejavnik tveganja za perforacijo prebavil pri bolnikih z metastatskim rakom debelega črevesa ali danke, zato je med zdravljenjem teh bolnikov potrebna previdnost. Zdravljenje opustimo pri bolnikih, pri katerih se je pojavila perforacija prebavil. Bolniki so lahko izpostavljeni večjemu tveganju za nastanek fistule, če se zdravijo z zdravilom Avastin. Pri bolnikih s traheo-ozofagealno fistulo ali katerokoli fistulo stopnje 4 zdravilo Avastin dokončno ukinito. Zdravilo Avastin lahko neugodno vpliva na proces celjenja ran. Zdravljenja ne smemo začeti, če je od večje operacije minilo manj kot 28 dni ali dokler se kirurška rana popolnoma ne zaceli. Incidenca hipertenzije je bila večja pri bolnikih zdravljenih z zdravilom Avastin. Zdravilo Avastin dokončno opustimo, če klinično pomembne hipertenzije ni mogoče ustrezno uravnati z antihipertenzivnimi zdravili, ali če se je pri bolniku pojavila hipertenzivna kriza ali hipertenzivna encefalopatija. Pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Avastin, so redko poročali o pojavu znakov in simptomov, povezanih s sindromom reverzibilne posteriorne leukoencefalopatije. Bolnike z anamnezo hipertenzije spremlja večje tveganje za razvoj proteinurije, če jih zdravimo z zdravilom Avastin. Bolniki, ki prejemale zdravilo Avastin skupaj s kemoterapijo in imajo arterijske tromboembolične dogodke v anamnezi ali so stari nad 65 let, imajo med zdravljenjem povečano tveganje za razvoj arterijskih tromboemboličnih dogodkov. Pri zdravljenju teh bolnikov je zato potrebna previdnost. Med zdravljenjem z zdravilom Avastin so bolniki lahko podvrženi povečanemu tveganju za razvoj venskih tromboemboličnih dogodkov, vključno s pljučno embolijo. Bolniki z nezdravljenimi zasevki v srednjem žilčevju so bili rutinsko izključeni iz kliničnih preskušanj z zdravilom Avastin, glede na postopke slikanja ali znake in simptome. Tveganje za krvavitev v srednjem žilčevju pri teh bolnikih zato ni bilo prospektivno ocenjeno v randomiziranih kliničnih preskušanjih. Bolnike je treba spremljati za znake ali simptome krvavitve v srednjem žilčevju in zdravljenje z zdravilom Avastin v primeru intrakranialne krvavitve prekiniti. Bolnike zdravljene z zdravilom Avastin spremlja večje tveganje za krvavitev, še posebej za krvavitve, povezane s tumorji. Varnostni profil zdravila Avastin pred njegovo uvedbo pri bolnikih, ki imajo kongenitalno hemoragično diatezo ali pridobljeno koagulopatijo ali če prejemale polni odmerek protikoagulantov za zdravljenje tromboembolije, ni poznan, ker te ti niso bili vključeni v klinična preskušanja. Zato je pred začetkom zdravljenja pri teh bolnikih potrebna previdnost. Pri bolnikih z nedrobnoceličnim rakom pljuč, ki se zdravijo z zdravilom Avastin, lahko obstaja tveganje za resno in v nekaterih primerih smrtno krvavitev v pljučih/hemoptizo. Pri zdravljenju bolnikov s klinično pomembno kardiovaskularno boleznijo ali predhodno obsejnim kongestivnim srčnim popuščanjem z zdravilom Avastin je potrebna previdnost. Pri bolnikih, zdravljenih z nekaterimi mitotoksičnimi kemoterapevtskimi shemami in zdravilom Avastin so v primerjavi s samo kemoterapijo opazili večji pojav hude nevtropenije, febrilne nevtropenije ali okužbe s hudo nevtropenijo (vključno s smrtnimi primeri). **MEDSEBOJNO DELOVANJE Z DRUGIMI ZDRAVILI IN DRUGE OBLIKE INTERAKCIJE:** Vpliv zdravil za zdravljenje novotvorb na farmakokinetiko bevacizumaba: Populacijska farmakokinetična analiza je pokazala, da klinično pomembnega farmakokinetičnega medsebojnega delovanja sočasno dane kemoterapije na farmakokinetiko zdravila Avastin ni. Pri bolnikih, ki so prejemale samostojno zdravljenje z zdravilom Avastin, v primerjavi z bolniki, ki so prejemale zdravilo Avastin v kombinaciji z interferonom alfa-2a ali drugimi kemoterapijami (IFL, 5-FU/LV, karboplatin-paklitaksel, kapecitabin, doksorubicin ali cisplatin/gemcitabin), ni bilo statistično značilne razlike ali klinično pomembne razlike v očistku zdravila Avastin. **Vpliv bevacizumaba na farmakokinetiko drugih zdravil za zdravljenje novotvorb:** Rezultati študije medsebojnega delovanja zdravilo zdravilo so pokazali, da bevacizumab nima pomembnega vpliva na farmakokinetiko irinotekana in njegovega aktivnega presnovka SN3B. Rezultati ene od študij pri bolnikih z metastatskim rakom debelega črevesa in danke so pokazali, da bevacizumab nima pomembnega vpliva na farmakokinetiko kapecitabina in njegovih presnovkov ter na farmakokinetiko oksaliplatina, kar so dokazali z določanjem proste in celokupne platin. Rezultati ene od študij pri bolnikih z rakom ledvic so pokazali, da bevacizumab nima pomembnega vpliva na farmakokinetiko interferona alfa-2a. Pri bolnikih z neskvamoznim nedrobnoceličnim rakom pljuč so proučevali vpliv bevacizumaba na farmakokinetiko cisplatina in gemcitabina. Rezultati študije so pokazali, da bevacizumab ne vpliva signifikantno na farmakokinetiko cisplatina. Zaradi velike variabilnosti med bolniki in omejenega vzorčenja iz rezultatov študije ne moremo zagotovo sklepati o vplivu bevacizumaba na farmakokinetiko gemcitabina. **Kombinacija bevacizumaba in sunitinibijevga malata:** V dveh kliničnih študijah metastatskega karcinoma ledvičnih celic so poročali o mikroangiopatični hemolitični anemiji pri 7 od 19 bolnikov, ki so jih zdravili s kombinacijo bevacizumaba (10 mg/kg na vsaka dva tedna) in sunitinibijevim malatom (50 mg na dan). Mikroangiopatična hemolitična anemija je hemolitična motnja, ki se lahko kaže s fragmentacijo rdečih krvničk, anemijo in trombotično penijo. Pri nekaterih bolnikih so opazili tudi hipertenzijo (vključno s hipertenzivno krizo), povečane vrednosti kreatinina in nevrološke simptome. Ti neželeni učinki po prekinitvi zdravljenja z bevacizumabom in sunitinibijevim malatom niso bili več prisotni. **Radioterapija:** Varnost in učinkovitost sočasnega zdravljenja z radioterapijo in zdravilom Avastin nista bili ugotovljeni. **NEŽELENI UČINKI:** Neželeni učinki, povezani z uporabo zdravila Avastin v kombinaciji z različnimi shemami kemoterapije pri več indikacijah: **Neželeni učinki stopnje 3 do 5 po NCI-CTC lestvici:** Zelo pogosti: febrilna nevtropenija, levkopenija, trombotičpenija, nevtropenija, periferne senzorične nevropatije, hipertenzija, diareja, navzea, bruhanje, astenija, utrujenost. **Pogosti:** sepsa, absces, okužba, anemija, dehidracija, cerebrovaskularni zaplet, sinkopa, somnolenca, glavobol, kongestivno srčno popuščanje, supraventrikularna tahikardija, tromboembolija (arterijska), globoka venska tromboza, krvavitve, pljučna embolija, dispneja, hipoksija, epistaksa, perforacija prebavil, ileus, intestinalna obstrukcija, bolečina v trebuhu, bolezen prebavil, stomatitis, palmarno-planturna eritrodizestija, mišična oslabelost, mialgija, proteinurija, okužba sečil, bolečina, letargija, vnetje sluznic. **Neželeni učinki vseh stopenj po NCI-CTC lestvici:** Zelo pogosti: anoreksija, paragezija, glavobol, boleži oči, povečano solzenje, hipertenzija, dispneja, epistaksa, rinitis, konjunktivitis, stomatitis, rektalna krvavitev, ekfoliativni dermatitis, suha koža, obarvanje kože, artralgija, proteinurija, pireksija, astenija, bolečina, vnetje sluznic. Poročali so o zelo redkih primerih hipertenzivne encefalopatije, od katerih so bili nekateri smrtni. Uporaba zdravila Avastin je bila povezana z resnimi primeri fistule, vključno s smrtnimi dogodki. **Neželeni učinki, o katerih so poročali po prihodu zdravila na trg:** Pogosto: disfonija. **Redko:** sindrom reverzibilne posteriorne leukoencefalopatije. **Zelo redko:** hipertenzivna encefalopatija. **Pogostost ni znana:** renalna trombotična mikroangiopatija, ki se klinično izrazi kot proteinurija, perforacija nosnega pretina, pljučna hipertenzija. **REŽIM IZDAJE ZDRAVILA: H I METNIK DOVOLJENJA ZA PROMET:** Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Velika Britanija. **VERZIJA: 3.0/09 INFORMACIJA PRIPRAVLJENA:** november 2009

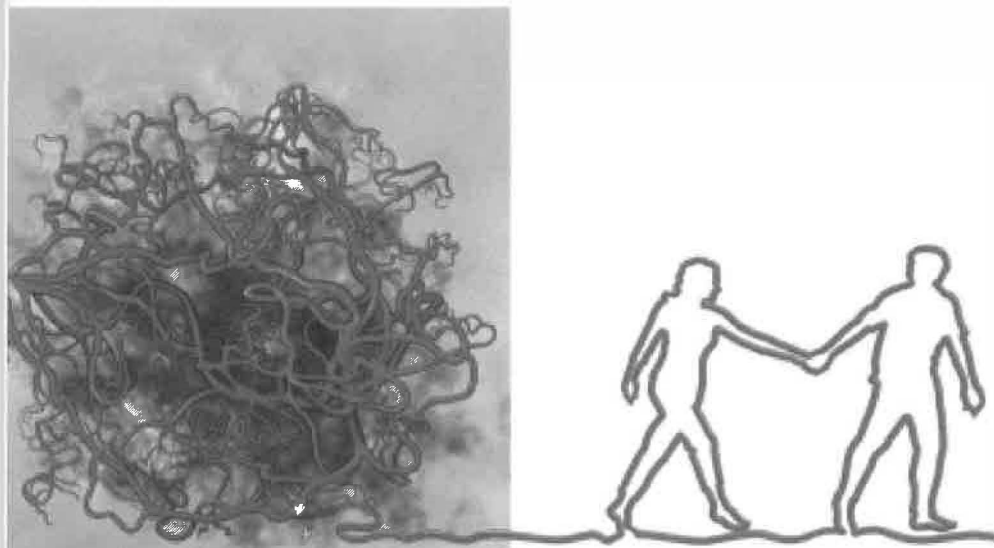
Reference: 1. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny V in sod. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2335-2342. 2. Willett CG, Boucher Y, di Tomaso E in sod. Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivascular effects in human rectal cancer. *Nat Med* 2004;10:145-7. 3. Baluk P, Hashizume H, McDonald DM. Cellular abnormalities of blood vessels as targets in cancer. *Curr Opin Genet Dev* 2005;15:102-11.



DODATNE INFORMACIJE SO NA VOLJO PRI: Roche farmacevtska družba d.o.o., Vodovodna cesta 109, 1000 Ljubljana
Povzetek glavnih značilnosti zdravila je dosegljiv na www.roche.si



Vodilni zaviralec angiogeneze.



Življenje šteje.

- Avastin je rekombinantno humanizirano monoklonsko protiteleso proti žilnemu endotelijskemu protitelu (angl. VEGF - Vascular Endothelial Growth Factor), proteinu, ki je glavni mediator tumorske angiogeneze.¹
- Avastin zavira in povzroča umik že oblikovanega tumorskega žilja.²
- Normalizira preostalo tumorsko žilje ter omogoča lažji dostop cito-toksičnih zdravil do tumorskih celic.²
- Zavira rast novih žil in ponovno razrast tumorskih žil.³

101-09-AVA