

UČESTALOST NEŽELJENIH EFEKATA DOKSORUBICINA I FAKTORI KOJI UTIČU NA ISKUSTVO PACIJENATA

Ivana Perić¹

¹Opšta bolnica Požarevac, Interno odeljenje, Odsek onkologije, Požarevac, Srbija

FREQUENCY OF ADVERSE SIDE EFFECTS OF DOXORUBICIN AND FACTORS INFLUENCING PATIENTS' EXPERIENCE

Ivana Perić¹

¹General Hospital Požarevac, Internal Medicine Department, Oncology Unit, Požarevac, Serbia

Sažetak

Uvod: Prema definiciji Američkog instituta za bezbednost i zdravlje na radu, citostatici predstavljaju grupu lekova koji se svrstavaju u rizične lekove. Citostatici se koriste u hemioterapiji karcinoma, a doksorubicin se smatra jednim od najefikasnijih citostatika u hemioterapiji karcinoma dojke kod žena. Pored uticaja na uništavanje malignih ćelija, hemioterapija doksorubicinom dovodi i do oštećenja zdravih ćelija, i samim tim do niza neželjenih efekata koji se mogu pojaviti.

Cilj: Sagledati učestalost neželjenih efekata koji su se javljali kod pacijenata tokom hemioterapije doksorubicinom, i faktore koji utiču na iskustvo pacijenata.

Metodologija: Istraživanje je realizovano u Opštoj bolnici Požarevac. Istraživanjem je obuhvaćeno 30 pacijentkinja na hemioterapiji doksorubicinom. Instrument čini Anketni list za pacijentkinje, posebno kreiran za ovo istraživanje.

Rezultati: Kao najčešće neželjeno dejstvo leka pacijenti navode alopeciju. Većina pacijentkinja je zadovoljna edukacijom o doksorubicinu, ali samo 10% njih redovno dobija informacije o svojoj terapiji. Sve pacijentkinje su saglasne da su zadovoljne pristupom i komunikacijom medicinskih sestara, a oko 90% pacijentkinja ističe podršku medicinskih sestara, dok nešto manji procenat (dve trećine) naglašava njihovo saosećanje i razumevanje.

Zaključak: Na osnovu istraživanja, zaključujemo da nekoliko ključnih faktora utiče na iskustvo pacijentkinja tokom terapije doksorubicinom. Najveći broj pacijentkinja iznosi značajan uticaj gubitka kose tokom lečenja. Iako pacijentkinje dobijaju adekvatnu edukaciju i podršku, neželjeni efekti lečenja i njihov uticaj na svakodnevni život i dalje predstavljaju poteškoću. Zadovoljstvo radom i komunikacijom medicinskih sestara je visoko, ali postoji

Abstract

Introduction: According to the definition by the US National Institute for Occupational Safety and Health, cytostatics are a group of drugs classified as hazardous medications. Cytostatics are used in cancer chemotherapy, and doxorubicin is considered as one of the most effective cytostatics in breast cancer chemotherapy in women. In addition to its effect on destroying malignant cells, doxorubicin chemotherapy also causes damage to healthy cells, leading to a range of side effects.

Objective: To examine the frequency of side effects experienced by patients during doxorubicin chemotherapy and the factors that influence their experience.

Methodology: The study was conducted at the General Hospital in Požarevac. It included 30 female patients undergoing doxorubicin chemotherapy. The research instrument consisted of a specifically created questionnaire for this study.

Results: The most frequent side effect of the drug that was reported is alopecia. Most patients are satisfied with the information received about doxorubicin, but only 10% regularly receive information update about their therapy. All patients agree that they are satisfied with the approach and communication with the nurses, around 90% highlighting the support from the nurses, while a slightly smaller percentage (two-thirds) emphasizes their compassion and understanding.

Conclusion: Based on the research, it is concluded that several key factors influence the experience of patients during doxorubicin therapy. The majority of patients report the significant impact of hair loss during treatment. Although patients receive adequate information and support, the side effects of treatment and their impact on daily life still pose a difficulty. Satisfaction with the work and communication of the nurses is high, still there is room for

prostor za poboljšanja u pogledu učestalosti informacija i materijala koji pacijentkinje mogu koristiti kod kuće.

Cljučne reči: citostatiki, doksorubicin, neželjeni efekti, edukacija, medicinske sestre, zadovoljstvo pacijenata

Uvod

Hemioterapija predstavlja primenu lekova koji direktno uništavaju maligne ćelije ili inhibišu njihovu deobu, sprečavajući na taj način njihov dalji rast. Hemioterapeutici (citostatiki) se primenjuju samostalno ili u kombinaciji sa hirurškim lečenjem i radioterapijom i u tačno određenoj dozi, vrsti i vremenskim intervalima. Delovanje hemioterapije je sistemsko, što znači da se putem krvi transportuje u organizam gde i deluje, kako na maligne ćelije u procesu deobe, tako i na zdrava tkiva. Tako nastaju propratna neželjena dejstva kao npr. umor koji je prisutan skoro uvek, gubitak apetita, smanjena otpornost na infekcije, mučnina, povraćanje i opadanje kose (1).

Sve ove nuspojave hemioterapije značajno negativno utiču na kvalitet života osoba obolelih od malignih bolesti. Ispoljena neželjena delovanja, u zavisnosti od težine, uzrok su odlaganja terapije ili smanjenja doze primenjenih lekova ili čak preki-da dalje terapije ako je korist od njihove primene manja od ispoljenog rizika usled neželjenog delovanja i procenjenog opšteg stanja bolesnika. Sve navedene komplikacije negativno utiču na kvalitet života, a to se odnosi na sve aspekte života: emocionalni status, socijalni život, fizička ograničenja u svakodnevnom obavljanju svakodnevnih aktivnosti (2).

Prema definiciji, neželjeni efekat je svaki neočekivan i nepovoljan simptom (uključujući i abnormalne laboratorijske rezultate), znak ili bolest koji su prolazno udruženi sa medicinskim tretmanom ili procedurom. U odnosu na stepen poremećaja, svi neželjeni efekti se mogu podeliti na 5 stepenova tj. gradusa (3).

Neželjeni efekti hemioterapije se mogu klasifikovati prema različitim kriterijumima: prema vremenu nastanka u odnosu na primenu leka (neposredne, rane, odložene i kasne), prema mehanizmu delovanja citostatika, i prema organskim sistemima koji su dominantno oštećeni delovanjem citostatika (4).

Doksorubicin je citostatik iz grupe antraciklina, koji je po hemijskoj strukturi najsljedniji da-

improvement in the frequency of information and materials that patients can use at home.

Key words: cytostatics, doxorubicin, side effects, education, nurses, patient satisfaction

unorubicinu i poput svih antraciklina svoje dejstvo ostvaruje putem interkalacije DNK. Tačnije, doksorubicin stupa u interakciju sa DNK putem interkalacije čime se inhibira makromolekulska sinteza. Zatim inhibira enzim topoizomerazu 2 koji otpušta delove tokom transkripcije DNK, i posledično sprečava replikaciju DNK. Aplikuje se intravenozno kao hidrohloridna so, koja je poznata pod zaštićenim imenima Adriamycin PFS®, Adriamycin RDF®, Rubex®, Doxil®, Caelyx®, Myocet®. Zbog fotosenzitivnosti, čuva se i aplikuje u ambalaži obloženoj zaštitnom folijom kako bi se sprečila degradacija usled izlaganja svetlosti (5).

Antraciklini su bili i ostaju važna komponenta hemioterapije za lečenje različitih vrsta maligniteta, a otkrivene aktivne supstance iz grupe antraciklina najčešće se koriste za lečenje karcinoma dojke i akutne mijeloidne leukemije (6). Prvi otkriveni antraciklin je daunomicin, čiji je derivat doksorubicin, koji se smatra najefektivnijim terapijskim agensom koji je ikada razvijen protiv širokog spektra tumora (6,7). Doksorubicin je hemioterapeutik širokog spektra koji se koristi u lečenju pacijenata obolelih od tumora dojke, ovarijuma, akutne limfoblastne leukemije, Hočkinovog i non-Hočkinovog limfoma, sarkoma i mnogih drugih tumora. Uprkos kliničkoj efikasnosti ovog citostatika, njegova primena je ograničena zbog pojave supresije koštane srži, mučnine, povraćanja, alopecije, a naročito zbog specifične kardiotoksičnosti (8). Doksorubicin je lako prepoznatljiv zbog svoje karakteristične crvene boje. Primenjuje se rastvoren u 0,9% rastvoru natrijum-hlorida ili 5% rastvoru glukoze, putem brze intravenske infuzije u trajanju od 3 do 10 minuta, kako bi se smanjio rizik od tromboze ili ektravazacije. Doza se određuje na osnovu telesne površine (9,10).

Usled agresivnosti, neselektivnosti i kumulativnog efekta, osim što deluje na maligne ćelije, doksorubicin deluje i na zdrave ćelije, zbog čega dolazi do pojave neželjenih efekata (11). Neželjene reakcije su česte nakon primene doksorubicina, uključujući umor, alopeciju, mučninu, povraćanje i stomatitis. Može doći do supresije koštane srži i povećanog rizika od sekundarnih maligniteta. Pre-

ma stepenu emetogenosti, odnosno sposobnosti supstance ili leka da izazove mučninu i povraćanje, doksorubicin se svrstava u grupu citostatika umerenog stepena emetogenosti. Iako je u poslednjih 30 godina postignut značajan napredak, mučnina i povraćanje predstavljaju i dalje neželjene efekte uzrokovane hemioterapijom doksorubicinom (12). Kod pacijentkinja na hemioterapiji doksorubicinom, alopecija predstavlja nepovoljan fizički i emotivni događaj i javlja se 2 do 3 nedelje posle prve hemioterapije. Još jedna od mogućih komplikacija je ekstravazacija, kada dolazi do izlivanja citostatika na mestu aplikacije ili u perivaskularno tkivo (13). Ekstravazacija doksorubicina tokom intravenske primene može dovesti do ulceracija i nekroze tkiva, koje se vremenom pogoršavaju. Prema potencijalu za oštećenje tkiva pri ekstravazaciji, doksorubicin je klasifikovan kao DNK vezujući vezikant koji može osim bola, crvenila, otoka i plikova da dovede do nekroze (12,13).

Primena doksorubicina može da dovede do kardiotoksičnosti, u vidu ranih (tj. akutnih) ili kasnih (tj. odloženih) efekata, što ograničava dugotrajnu primenu leka. Mehanizam kardiotoksičnosti se razlikuje se od antitumorskog mehanizma delovanja leka. Uključuje povećan oksidativni stres, regulaciju gena specifičnih za srce i indukciju apoptoze miocita. Akutna srčana toksičnost doksorubicina se javlja u roku od nekoliko dana od primene leka i javlja se kod približno 11% pacijenata koji su lečeni ovim lekom (9). Rana kardiotoksičnost se uglavnom ispoljava u vidu sinusne tahikardije i/ili promenama u EKG-u. Prijavljen je blok grane Hisovog snopa, zatim tahiaritmije, prevremene ventrikularne kontrakcije, ventrikularna tahikardija, bradikardija i AV blok. Aritmije povezane sa doksorubicinom se javljaju kod do 26% pacijenata (14). Ovi poremećaji ne ukazuju da se kasnije može razviti odložena kardiotoksičnost, tako da se terapija ne prekida. Retko, nakon primene leka može doći do akutne disfunkcije leve komore i ovo stanje je reverzibilno (14). Hronična, kasna kardiotoksičnost se ispoljava 2 do 3 meseca nakon završetka terapije doksorubicinom, a ponekad čak i posle nekoliko meseci, i predstavlja najozbiljniji i potencijalno smrtonosni neželjeni efekat povezan sa terapijom doksorubicinom. Incidenca hronične kardiotoksičnosti doksorubicina je približno 1,7%. Kasna kardiomiopatija se ispoljava smanjenom ejekcijom frakcijom leve komore i/ili simptomima kongestivne srčane insuficijencije. Prijavljeni su simptomi poput dispnee, plućnog edema, kardiomegalije, hepatomegalije i drugih. Prijavljeni

su i subakutni efekti kao što superikarditis/miokarditis. Upravo je kongestivna srčana insuficijencija glavni pokazatelj kumulativne toksičnosti leka iz grupe antraciklina, zbog čega nije moguće povećati dozu leka, i u isto vreme direktno ugrožava život pacijenta (15). Faktori rizika za kongestivnu srčanu insuficijenciju izazvanu doksorubicinom uključuju veću kumulativnu dozu leka, ekstremne starosne granice, kombinovanu hemioterapiju sa drugim kardiotoksičnim lekovima, već postojeću disfunkciju leve komore, hipertenziju i prethodno zračenje medijastinalnog regiona. Kada se nakon primene doksorubicina razvije kongestivna srčana insuficijencija, jednogodišnja stopa mortaliteta je približno 50% (16).

Hematotoksičnost doksorubicina se ogleda u izazivanju mijelosupresije. Povećanje doze leka ograničava i akutna atoksičnost kao dozno zavisna, reverzibilna leukopenija i/ili neutropenija, koje suprimarna manifestacija hematološke toksičnosti. Leukopenija i neutropenija dostižu najniže vrednosti između 10–14. dana nakon primene leka; a broj leukocita/neutrofila se vraća na fiziološke vrednosti u većini slučajeva do 21. dana. Mogu se javiti trombocitopenija i anemija. Kliničke posledice mijelosupresije obuhvataju groznicu, infekcije, sepsu/septikemiju, septički šok, krvarenje, hipoksiju tkiva ili smrt (17).

Kod pacijenata koji su lečeni antraciklinima, uključujući i doksorubicin, prijavljena je sekundarna leukemija. Ovaj efekat se češće javlja kada se ovi lekovi primenjuju u kombinaciji sa antineoplasticima koji oštećuju DNK, uz radioterapiju, kada su pacijenti prethodno lečeni intenzivnom citotoksičnom terapijom ili kada su povećane doze antraciklina. Takve leukemije imaju latentni period od 1 do 3 godine (18).

Doksorubicin je ispoljio genotoksičnost i mutagenost u in vitro i in vivo ispitivanjima. Kod žena može izazvati neplodnost tokom perioda primene leka. Takođe, može izazvati amenoreju. Pokazalo se da se ovulacija i menstruacija vraćaju nakon završetka terapije, a može se javiti i prevremena menopauza. Doksorubicin je ispoljio mutagenost i kod muškaraca gde može dovesti do oštećenja hromozoma spermatozoida. Oligospermija i azospermija mogu biti trajne; međutim, prijavljeno je da se u nekim slučajevima broj spermatozoida vratio na referentne vrednosti. Ova pojava se može zabeležiti nekoliko godina nakon završetka terapije. Muškarci podvrgnuti lečenju doksorubicinom treba da koriste efikasne metode kontracepcije zbog mogućeg negativnog uticaja na hromosome

u spermatozoidima, a što može dovesti do genetskih abnormalnosti kod potomstva (19).

Glavni put kojim se eliminiše doksorubicin je hepatobilijarni sistem. Pre i tokom terapije doksorubicinom, potrebno je odrediti ukupni bilirubin u serumu. Kod pacijenata sa povišenim vrednostima bilirubina može se javiti sporiji klirens leka uz povećanje ukupne toksičnosti. Kod ovih pacijenata se preporučuju manje doze leka. Pacijenti sa teškim oštećenjem funkcije jetre ne mogu biti lečeni doksorubicinom (20).

Doksorubicin može potencirati toksičnost drugih antineoplastičnih lekova. Takođe je prijavljena toksičnost uzrokovana zračenjem (na nivou miokarda, sluznica, kože i jetre). Kao i kod primene drugih citotoksičnih lekova, pri primeni doksorubicina spontano su prijavljeni slučajevi tromboflebitisa i tromboembolije, uključujući i plućnu emboliju (u nekim slučajevima sa fatalnim ishodom) (9).

Međunarodna agencija za istraživanje raka (engl. International Agency for Research on Cancer, IARC), razvrstala je citostatike prema kancerogenosti u nekoliko grupa i prema ovoj klasifikaciji doksorubicin predstavlja citostatik, koji je verovatno kancerogen za ljude (21). U zdravstvenim ustanovama u Srbiji još uvek su za pripremu i aplikovanje citostatika odgovorne medicinske sestre, koje su svakodnevno izložene rizicima. Izloženost se smanjuje obezbeđivanjem i upotrebom laminarne komore, pravilnim načinom rukovanja, upotrebom odgovarajuće zaštitne opreme (22). Radno mesto na kojem se rukuje citostaticima smatra se radnim mestom sa povećanim rizikom koje je utvrdila zdravstvena ustanova aktom o proceni rizika. Bezbednost i zdravlje na radu obuhvata mere i sredstva neophodna za ostvarivanje bezbednih uslova rada. Regulisana je Zakonom o bezbednosti i zdravlju na radu (23), kao i Pravilnikom o preventivnim merama za bezbedan i zdrav rad pri izlaganju karcinogenima ili mutagenima (24).

Mere za bezbedno rukovanje obuhvataju:

- Korišćenje laminarnih komora sa vertikalnim protokom vazduha za aseptičnu pripremu lekova, uz primenu HEPA filtera i sistema negativnog pritiska.
- Upotreba zatvorenih sistema za primenu citotoksičnih lekova.
- Nošenje zaštitne opreme.
- Pridržavanje procedure za bezbedno odlaganje citotoksičnog otpada u skladu sa standardima.

Obuka zaposlenih je presudna i ona se sprovodi u cilju usvajanja teorijskog znanja i praktičnih veština kroz kontinuirano obrazovanje i stručnu specijalizaciju. Od medicinskih sestara se očekuje da uvek budu u toku promena u svim aspektima lečenja.

Osim tehničkih aspekata, značajna je i psihosocijalna podrška pacijentima na hemioterapiji, kao i kontinuirano stručno usavršavanje medicinskih sestara kako bi se obezbedila kvalitetna nega. Odnos koji imaju sa bolesnicima i njihovim porodicama je specifičan, zbog njihove prisutnosti kada bolest napreduje ili kada im se stanje pogorša. Pacijenti na hemioterapiji često imaju poteškoća u komunikaciji sa drugima i potrebna im je psihološka i socijalno-emocionalna podrška, kako bi povećali samopouzdanje i osećaj mira. Ističe se značaj komunikacije kao i konstantnog stručnog usavršavanja medicinskih sestara (13).

Cilj ovog rada je da se sagleda učestalost neželjenih efekata koji su se javljali kod pacijenata tokom hemioterapije doksorubicinom, kao i faktori koji utiču na celokupno iskustvo pacijenata tokom lečenja.

Materijal i metode

Istraživanje je realizovano u Opštoj bolnici Požarevac. Istraživanjem je obuhvaćeno 30 pacijentkinja na hemioterapiji doksorubicinom. Instrument čini Anketni list za pacijentkinje, posebno kreiran za ovo istraživanje. Anketa sadrži 27 stavki grupisanih u pet subskala: Učestalost i vrsta neželjenih događaja, Edukacija o leku, Pridržavanje saveta, Kvalitet života i Zadovoljstvo pristupom i komunikacijom sestara. Broj stavki po subskali varira od pet do sedam. Pacijentkinje na petostepenoj skali Likertovog tipa izražavaju stepen slaganja sa tvrdnjom (1 – uopšte se ne slažem, 2 – ne slažem se, 3 – nemam mišljenje, 4 – slažem se, 5 – potpuno se slažem). Prikazani prosečni skorovi na subskalama (uz inverzno skorovanje odgovarajućih tvrdnji), pokazuju ključne aspekte, pri čemu viši skor ukazuje na veću učestalost neželjenih efekata tokom terapije doksorubicinom, bolju edukovanost o leku, učestalije pridržavanje saveta dobijenih od zdravstvenih radnika, viši kvalitet života i više nivo zadovoljstva pristupom i komunikacijom medicinskih sestara tokom hemioterapije. Minimalni teorijski skor na svim subskalama iznosi 1, a maksimalan 5.

Rezultati

Tabela 1. Prosečni skorovi na subskalama Ankete

SUBSKALA	N	Min	Max	M	SD
Učestalost i vrsta neželjenih efekata	30	1.83	4.50	3.11	0.72
Edukacija o leku	30	2.80	5.00	3.49	0.36
Pridržavanje saveta	30	3.00	5.00	4.01	0.59
Kvalitet života	30	1.83	4.33	3.22	0.66
Zadovoljstvo pristupom i komunikacijom sestara	30	3.86	5.00	4.72	0.34

Napomena: N – broj ispitanika, Min – minimum, Max – maximum, M – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija

Prema prosečnim vrednostima, najviša vrednost je zabeležena na subskali Zadovoljstvo pristupom i komunikacijom sestara (M=4.72), a najniža na subskali Učestalost i vrsta neželjenih posledica (M=3.11). Vrednost standardne devijacije ne prelazi 1.

Tabela 2. Raspodela odgovora ispitanica na stavke subskale *Učestalost i vrsta neželjenih efekata*

UČESTALOST I VRSTA NEŽELJENIH EFEKATA	%				
	Uopšte se ne slažem	Ne slažem se	Nemam mišljenje	Slažem se	Potpuno se slažem
Često osećam mučninu tokom lečenja doksorubicinom.	10.0	40.0	3.3	13.3	33.3
Povraćanje je čest neželjeni efekat tokom mog lečenja doksorubicinom.	20.0	53.3	0.0	13.3	13.3
Gubitak kose značajno utiče na mene tokom terapije doksorubicinom.	0.0	0.0	6.7	40.0	53.3
Osećam ekstreman umor i iscrpljenost tokom lečenja doksorubicinom.	13.3	26.7	10.0	13.3	36.7
Infekcije su postale češće tokom mog lečenja doksorubicinom.	0.0	26.7	20.0	40.0	13.3
Imam probleme sa srcem tokom terapije doksorubicinom.	36.7	46.7	16.7	0.0	0.0

Najveći broj pacijentkinja pokazuje saglasnost (sumirane kategorije odgovora *slažem se* i *potpuno se slažem*) sa stavkom *Gubitak kose značajno utiče na mene tokom terapije doksorubicinom* (93%); polovina njih izražava slaganje sa tvrdnjama da oseća ekstreman umor i iscrpljenost tokom lečenja dok-

sorubicinom i da su infekcije postale češće tokom primene navedenog leka. Nešto manje od polovine pacijentkinja navodi da često oseća mučninu tokom lečenja doksorubicinom; a oko četvrtine ističe da je povraćanje čest neželjeni efekat. Nijedna ispitanica nema probleme sa srcem tokom terapije.

Tabela 3. Raspodela odgovora ispitanica na stavke subskale *Edukacija o leku*

EDUKACIJA O LEKU	%				
	Uopšte se ne slažem	Ne slažem se	Nemam mišljenje	Slažem se	Potpuno se slažem
Dobila sam dovoljno informacija o doksorubicinu pre početka terapije.	0.0	0.0	16.7	66.7	16.7
Medicinsko osoblje mi je objasnilo moguće neželjene efekte doksorubicina.	0.0	0.0	0.0	16.7	83.3
Redovno dobijam informacije o svojoj terapiji doksorubicinom.	0.0	36.7	53.3	6.7	3.3
Dobila sam materijal o doksorubicinu koji mogu da pročitam kod kuće.	3.3	83.3	10.0	3.3	0.0
Zadovoljna sam nivoom edukacije koju sam dobila o doksorubicinu.	0.0	0.0	36.7	60.0	3.3

Kada je u pitanju edukacija o leku, sve pacijentkinje se slažu da im je medicinsko osoblje objasnilo moguće neželjene efekte doksorubicina (83% se potpuno slaže). Veliki broj pacijentkinja (preko 80%) navodi da je dobilo dovoljno informacija o leku pre početka terapije. Oko dve trećine njih je zadovoljno nivoom edukacije koju je dobilo o dok-

sorubicinu. Sa druge strane, samo 10% pacijentkinja redovno dobija informacije o svojoj terapiji (trećina se ne slaže, a 53% nema mišljenje). Pored toga, samo jedna pacijentkinja je dobila materijal o leku koji može da pročita od kuće, dok se 87% njih ne slaže sa tim, a svaka deseta nema mišljenje.

Tabela 4. Raspodela odgovora ispitanica na stavke subskale *Pridržavanje saveta*

PRIDRŽAVANJE SAVETA	%				
	Uopšte se ne slažem	Ne slažem se	Nemam mišljenje	Slažem se	Potpuno se slažem
Pridržavam se saveta koje sam dobila od medicinskog osoblja.	0.0	3.3	10.0	63.3	23.3
Medicinske sestre mi daju korisne savete za smanjenje neželjenih efekata.	0.0	0.0	6.7	53.3	40.0
Saveti medicinskih sestara pomažu mi da bolje upravljam terapijom.	0.0	10.0	63.3	10.0	16.7
Osećam se motivisano da sledim uputstva medicinskog osoblja.	0.0	3.3	50.0	23.3	23.3
Saveti koje dobijam su jasni i lako razumljivi.	0.0	0.0	3.3	26.7	70.0

Okolo 90% pacijentkinja se slaže sa tvrdnjama da su saveti koje dobijaju jasni i lako razumljivi (70% se potpuno slaže); pridržavaju se saveta koje su dobile od medicinskog osoblja i da im medicinske sestre daju korisne savete za smanjenje neželjenih efekata. Svaka četvrta pacijentkinja ističe da joj saveti medicinskih sestara pomažu da bolje upravlja

terapijom, a svaka druga da je motivisana da sledi uputstva medicinskog osoblja. Primetan je izuzetno veliki procenat ispitanica koje nemaju mišljenje kada je u pitanju uticaj saveta na upravljanje terapijom i motivacija da slede uputstva medicinskog osoblja.

Tabela 5. Raspodela odgovora ispitanica na stavke subskale *Kvalitet života*

KVALITET ŽIVOTA	%				
	Uopšte se ne slažem	Ne slažem se	Nemam mišljenje	Slažem se	Potpuno se slažem
Neželjeni efekti doksorubicina značajno utiču na moj svakodnevni život.	3.3	33.3	16.7	26.7	20.0
Osećam se zadovoljno svojim kvalitetom života tokom terapije.	13.3	23.3	33.3	30.0	0.0
Uspela sam da održim svoje svakodnevne aktivnosti uprkos terapiji.	3.3	30.0	40.0	26.7	0.0
Terapija doksorubicinom nije značajno narušila moj društveni život.	3.3	16.7	56.7	23.3	0.0
Moj emotivni život je stabilan tokom lečenja doksorubicinom.	0.0	3.3	33.3	60.0	3.3
Imam podršku porodice i prijatelja tokom lečenja.	0.0	0.0	3.3	70.0	26.7

Kada je u pitanju *Kvalitet života*, gotovo sve ispitanice su saglasne u stavu da imaju podršku porodice i prijatelja tokom lečenja. Dve trećine njih navodi da im je emotivni život stabilan tokom lečenja, a preostala trećina nema mišljenje. Gotovo svaka druga ispitanica ističe da neželjeni efekti leka nepovoljno utiču na njihov svakodnevni život, a 30%

pacijentkinja oseća zadovoljstvo svojim kvalitetom života tokom terapije. Na tvrdnju *Terapija doksorubicinom nije značajno narušila mo društveni život*, 20% njih odgovara odrično (što znači da je narušila), a čak 57% nema mišljenje. Otprilike, svaka četvrta pacijentkinja uspeva da održi svoje svakodnevne aktivnosti uprkos terapiji, a 40% nema stav.

Tabela 6. Raspodela odgovora ispitanica na stavke subskale *Zadovoljstvo pristupom i komunikacijom sestara*

ZADOVOLJSTVO PRISTUPOM I KOMUNIKACIJOM SESTARA	%				
	Uopšte se ne slažem	Ne slažem se	Nemam mišljenje	Slažem se	Potpuno se slažem
Zadovoljna sam pristupom medicinskih sestara tokom mog lečenja.	0.0	0.0	0.0	20.0	80.0
Medicinske sestre uvek pokazuju saosećanje i razumevanje.	0.0	3.3	20.0	33.3	43.3
Komunikacija sa medicinskim sestrama je jasna i informativna.	0.0	0.0	0.0	13.3	86.7
Osećam se slobodno da postavljam pitanja medicinskim sestrama.	0.0	0.0	0.0	13.3	86.7
Medicinske sestre pružaju podršku kada mi je potrebna.	0.0	0.0	10.0	26.7	63.3
Medicinske sestre su adekvatno obučene za rad sa pacijentima na hemioterapiji.	0.0	0.0	0.0	10.0	90.0
Zadovoljna sam ukupnom negom koju dobijam tokom lečenja doksorubicinom.	0.0	0.0	0.0	10.0	90.0

Na većinu tvrdnji koje se odnose na *Zadovoljstvo pristupom i komunikacijom sestara*, postoji apsolutno slaganje pacijentkinja. Naime, sve pacijentkinje su saglasne da su zadovoljne pristupom medicinskih sestara tokom lečenja; da je komunikacija sa njima jasna i informativna; da se osećaju slobodnima da im postave pitanja; da su sestre adekvatno obučene za rad sa pacijentima na hemioterapiji i izražavaju zadovoljstvo ukupnom negom koju dobijaju tokom lečenja doksorubicinom. Gotovo sve pacijentkinje (90%) ističu da medicinske sestre pružaju podršku kada im je potrebna (63% se potpuno slaže, a 27% se slaže). Nešto manji konsenzus (dve trećine) pacijentkinje imaju u pogledu saosećanja i razumevanja koje pokazuju medicinske sestre permanentno.

Diskusija

Istraživanje koje se odnosi na najčešće neželjene efekte tokom hemioterapije doksorubicinom, kao i faktore koji utiču na iskustva pacijenata, otkriva važne aspekte u brizi za pacijente. Doksorubicin je jedan od najčešće korišćenih citostatskih lekova, ali kao i svaka terapija, ima svoje neželjene efekte koji mogu značajno uticati na kvalitet života pacijenata. Neželjeni efekti koji se najčešće javljaju tokom terapije doksorubicinom su alopecija, umor, iscrpljenost i infekcije. Ovi efekti mogu imati dubok uticaj na fizičko i emocionalno stanje pacijenata. Studija *Matesun et al.* (2022) je prva koja je analizirala ozbiljne neželjene reakcije povezane sa dva najčešće propisana antraciklinska hemioterapijska leka: doksorubicinom i epirubicinom, iz svetske perspektive. Rezultati ove studije pružaju neke uvide u prijavljene ozbiljne neželjene reakcije na ove lekove. Poremećaji krvi i limfnog sistema su bili najčešće prijavljena neželjena dejstva doksorubicina (44,47%). Febrilna neutropenija je bila najčešće prijavljena reakcija (25). Ovi rezultati su u skladu sa literaturom iz prethodnog perioda, jer je utvrđeno da je rizik od mijelosupresije veći kod pacijenata koji koriste protokole zasnovane na lekovima iz grupe antraciklina. Dok uništavaju kancerogene ćelije, antraciklini su poznati po tome što oštećuju ćelije koštane srži koje se brzo dele, što dovodi do smanjenja broja eritrocita, leukocita i trombocita (26,27). Ove manifestacije predstavljaju veliki problem u kliničkoj praksi jer utiču na dužinu hospitalizacije i povećavaju rizik od infekcija usled smanjenog imuniteta. Stoga, ovo naglašava ulogu zdravstvenih radnika u identifikaciji pacijenata sa najvećim rizikom i minimiziranju rizika pošto je dužina terapije od suštinskog značaja za optimalne ishode lečenja (25). Međutim, rezul-

tati našeg istraživanja nisu u skladu sa prethodno navedenim. Analizom ankete za pacijentkinje, najveći broj pacijentkinja pokazuje saglasnost (sumirane kategorije odgovora *slažem se* i *potpuno se slažem*) sa tvrdnjom da *Gubitak kose značajno utiče na mene tokom terapije doksorubicinom* (93%).

Edukacija o leku je ključna u pripremi pacijenata za hemioterapiju. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da većina pacijentkinja smatra da su dobile dovoljno informacija o leku pre započinjanja terapije. Ipak, samo 10% njih redovno dobija informacije o toku svoje terapije, što ukazuje na potrebu za poboljšanjem komunikacije i češćim informisanjem tokom lečenja. Redovna komunikacija sa pacijentima može pomoći u smanjenju anksioznosti i unapređenju svesti o mogućim neželjenim efektima i načinima njihovog ublažavanja. Studija *Subathra S. et al.* (2021), pokazala je da je znanje o hemioterapiji, bolesti i lečenju značajno pozitivno povezano sa praksom samopomoći učesnika (28). Edukaciju treba obezbediti svim pacijentima sa karcinomom u cilju pomoći da steknu znanje, povećaju praksu samopomoći i smanje fizičke, psihološke, emotivne i socijalne probleme (29).

Pridržavanje saveta zdravstvenih radnika predstavlja važan aspekt uspešne terapije. Iako većina pacijentkinja veruje da su dobile jasne i razumljive savete, i da se pridržavaju uputstava, ipak se ističe da veliki broj njih ne dobija štampani materijal koji mogu koristiti kod kuće kako bi bolje razumele i upravljale terapijom. Saveti koji se mogu ponovo pročitati i konsultovati kod kuće bili bi korisni, posebno kada pacijentkinje osećaju neopravdanu anksioznost ili imaju nedoumice oko neželjenih efekata. *Rashidi et al.* (2024) su otkrili da su pacijenti koji su na hemioterapiji često donosili odluke na osnovu preporuka svojih zdravstvenih radnika i zahtevali jasne i adekvatne informacije (30). Povezana studija je naglasila važnost pružanja preciznih informacija od strane zdravstvenih radnika kako bi se poboljšalo pridržavanje saveta od strane pacijenata (31).

Kvalitet života pacijenata na hemioterapiji je takođe značajno narušen tokom lečenja. Iako većina pacijenata ima podršku porodice i prijatelja, koji im pomažu da se izbore sa terapijom, mnogo manje pacijenata izražava zadovoljstvo sa svim aspektima svog života tokom lečenja. Neželjeni efekti lečenja kao što su mučnina i umor mogu značajno ograničiti dnevne aktivnosti i društveni život pacijenata, što utiče na njihov psiho-socijalni status. Rezultati sistematskog pregleda *Zhao et al.* (2022), pokazali su promenu u ukupnom kvalitetu života pre i posle hemioterapije kod pacijenata sa rakom dojke. Tokom

hemioterapije, kvalitet života pacijenata se smanjio, pacijenti su imali pojačan bol, mučninu i povraćanje, dispneju i umor, a mučnina je perzistirala uprkos upotrebi antiemetičkog režima koji je ublažio povraćanje. Nakon hemioterapije, neki od toksičnih efekata se smanjuju i kvalitet života pacijenata se poboljšava (32).

Zadovoljstvo radom i komunikacijom medicinskih sestara je veoma visoko. Pacijentkinje su zadovoljne pristupom i komunikacijom sa medicinskim osobljem, ali i u ovom aspektu postoji prostor za poboljšanje. Potrebno je više pažnje posvetiti razvoju saosećanja i razumevanja, jer su ovi faktori ključni za pacijente koji prolaze kroz stresne i iscrpljujuće terapije. Sestre koje pokazuju visoku empatiju mogu značajno poboljšati emocionalno stanje pacijenata i motivisati ih da se disciplinovanije pridržavaju saveta.

Zaključak

Istraživanje o neželjenim efektima doksorubicina i o faktorima koji utiču na iskustvo pacijentkinja tokom hemioterapije ukazuje na nekoliko ključnih aspekata koji oblikuju kvalitet života pacijenata. Gubitak kose se izdvaja kao jedan od najznačajnijih fizičkih i psiholoških efekata, dok iscrpljenost, mučnina i povećana učestalost infekcija takođe negativno utiču na svakodnevni život. Iako pacijentkinje dobijaju adekvatnu edukaciju o leku, postoji prostor za poboljšanje u pogledu učestalosti informacija i dostupnosti edukativnih materijala koje pacijenti mogu koristiti kod kuće. Komunikacija i pristup medicinskog osoblja ocenjeni su veoma pozitivno, ali je potrebno obratiti veću pažnju na saosećanje i razumevanje koje medicinske sestre pružaju pacijentima, jer to značajno doprinosi njihovoj emocionalnoj stabilnosti i motivaciji da se pridržavaju terapije. Dok je zadovoljavajuća edukacija i podrška prisutna, potrebno je dodatno poboljšati stalnu komunikaciju sa pacijentima kako bi se omogućio bolji tok lečenja i i unapredio kvalitet života tokom terapije.

Literatura

1. Dušak N. Kvaliteta života bolesnika na citostatskoj terapiji – doktorska disertacija. Bje-
lovar: Visoka tehnička škola u Bjelovaru, 2016.
[pristupljeno 08.01.2025.]. Dostupno na: [https://
zir.nsk.hr/islandora/object/vtsbj%3A11/data-
stream/PDF/view](https://zir.nsk.hr/islandora/object/vtsbj%3A11/data-stream/PDF/view)
2. Šupić V, Despotović M, Hadživuković N, Kulić
V, Bogdanović G, Živanović. Kvalitet života
pacijenata koji se liječe hemioterapijom. Se-
strinska reč. 2017;21(74):18-21. [pristupljeno
08.01.2025.]. Dostupno na: [https://scindeks-c-
lanci.ceon.rs/data/pdf/0354-8422/2017/0354-
84221774018S.pdf](https://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0354-8422/2017/0354-84221774018S.pdf)
3. Common Terminology Criteria for Adverse
Events (CTCAE) [Internet]. Version 4.0.
2023 [pristupljeno 10.01.2025.]. Dostupno na:
[https://dermnetnz.org/topics/common-termi-
nology-criteria-for-adverse-events-due-to-can-
cer-therapy](https://dermnetnz.org/topics/common-terminology-criteria-for-adverse-events-due-to-cancer-therapy)
4. Tepavac A. Prognostički značaj mijelotoksično-
sti u toku hemioterapije za preživljavanje bole-
snika sa uznapredovalim nemikrocelularnim kar-
cinomom bronha [doktorska disertacija]. Novi
Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fa-
kultet, 2014. [pristupljeno 10.01.2025.] [https://
nardus.mpn.gov.rs/handle/123456789/4711](https://nardus.mpn.gov.rs/handle/123456789/4711)
5. Reeve JL, Szegezdi E, Logue SE, et al. Distinct
mechanisms of cardiomyocyte apoptosis
induced by doxorubicin and hypoxia con-
verge on mitochondria and are inhibited by
Bcl-xL. J cellular and molecular medicine.
2007; 11(3): 509-20.doi: 10.1111/j.1582-
4934.2007.00042.x. PMID: 17635642; PM-
CID: PMC3922357.
6. Snedec T. Biosinteza, razvoj in uporaba antraci-
klinskih protirakastih učinkovin v medicini. [di-
plomski rad]. Ljubljana: Univerzitet v Ljublja-
ni, Biotehniška fakulteta, Študij biotehnologije,
2017. [pristupljeno 10.01.2025].
7. Dostupno na: [https://repozitorij.uni-lj.si/
IzpisGradiva.php?lang=slv&id=95654](https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?lang=slv&id=95654)
8. Seke M. Uloga dva nanokompozita fulerenol/
doksorubicin i fulerenol/gvožđe kod toksičnih
efekata izazvanih doksorubicinom [doktorska
disertacija]. Novi Sad: Univerzitet u Novom
Sadu, Prirodno-matematički fakultet, 2017.
[pristupljeno 10.01.2025].
9. Dostupno na: [https://nardus.mpn.gov.rs/hand-
le/123456789/18061](https://nardus.mpn.gov.rs/handle/123456789/18061)
10. Radonjić T. Uloga tiamina u inhibiciji oksida-
tivnog stresa mitohondrija i endoplazmatskog
retikuluma u animalnom modelu doksorubici-
nom indukovane kardiotoksičnosti [doktorska
disertacija]. Kragujevac: Univerzitet u Kragu-
jevcu, Fakultet medicinskih nauka, 2021. [pri-
stupljeno 15.01.2025.].
11. Dostupno na: [https://nardus.mpn.gov.rs/hand-
le/123456789/18705?locale-attribute=sr_RS](https://nardus.mpn.gov.rs/handle/123456789/18705?locale-attribute=sr_RS)
12. Johnson-Arbor K, Dubey R. Doxorubicin. In:
StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL):

- StatPearls Publishing; 2024 Jan– [pristupljeno 16.01.2025.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK/NBK459232/>
13. Radić JP, et al. Cardiotoxicity of doxorubicin: Causes, diagnosis, consequences and possibilities of prevention. *Hosp Pharmacol.* 2022;9(1):1143-1151. doi: 10.5937/hpimj2201143R.
 14. Islamčević S. Profesionalna izloženost medicinskih sestara antineoplastičnim lijekovima [diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, 2022. [pristupljeno 16.01.2025.].
 15. Dostupno na: <https://repozitorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef%3A7129/datastream/PDF/view>
 16. Jungić S, Lazić B. Neželjeni efekti specifičnog onkološkog liječenja – Priručnik namijenjen specijalistima/specijalizantima onkologije i specijalistima porodične medicine. Univerziteti klinički centar Republike Srpske, Klinika za Onkologiju. [pristupljeno 18.01.2025.]. Dostupno na: <https://www.porodicnamedicina.com/images/vodici/Nezeljeni-efekti-specifcnog-onkologskog-lijecenja-Jungic.pdf>
 17. Kučan N. Poteškoće i komplikacije kod liječenja kemoterapijom [završni rad]. Varaždin: Sveučilište Sjever, 2020. [pristupljeno 19.01.2025.].
 18. Dostupno na: <https://repozitorij.unin.hr/islandora/object/unin%3A3689/datastream/PDF/view>
 19. Oikonomou E, Anastasiou M, Siasos G, Androulakis E, Psyri A, Toutouzias K, et al. Cancer Therapeutics-Related Cardiovascular Complications. Mechanisms, Diagnosis and Treatment. *Curr Pharm Des.* 2018;24(37):4424-4435.
 20. doi: 10.2174/1381612825666190111101459. PMID: 30636595.
 21. Luu AZ, Chowdhury B, Al-Omran M, Teoh H, Hess DA, Verma S. Role of Endothelium in Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy. *JACC Basic Transl Sci* 2018;3(6):861-870. doi: 10.1016/j.jacbts.2018.06.005. PMID: 30623145; PMCID: PMC6314956.
 22. Pipicz M, Demján V, Sárközy M, Csont T. Effects of Cardiovascular Risk Factors on Cardiac STAT3. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11). doi:10.3390/ijms19113572. PMID:30424579; PMCID: PMC6274853.
 23. Kameo S, Ramos MJ, Lima R, Amorim B, Costa J, Marinho P, et al. Hematotoxicity and functional impacts related to chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide for invasive ductal breast carcinoma: a study in clinical records. *J. Health Biol Sci.* 2021;9(1):1-8.doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v9i1.3864.p1-8.2021
 24. Dong C, Chen L. Second malignancies after breast cancer: The impact of adjuvant therapy. *Mol Clin Oncol.* 2014;2(3):331-336. PMID:24772296 PMCID:PMC3999127 DOI: 10.3892/mco.2014.250
 25. Soares S, de Sousa JT, Boaretto FBM, da Silva JB, Dos Santos DM, Garcia ALH, et al. Amantadine mitigates the cytotoxic and genotoxic effects of doxorubicin in SH-SY5Y cells and reduces its mutagenicity. *Toxicol In Vitro.* 2024;99:105874. PMID: 38851604 DOI: 10.1016/j.tiv.2024.105874
 26. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Doxorubicin. In: *LiverTox: clinical and research information on drug-induced liver injury* [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2018 Jan 15 [pristupljeno 19.01.2025.]. PMID: 31643176. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548622/>.
 27. Žuntar I, Jadrujević M, Galić I. Citotoksični lijekovi - odgovoran i siguran rad zaštita zdravlja i okoliša – uloga ljekarnika. Zagreb: Farmaceutsko Biokemijski fakultet, 2020. [pristupljeno 19.01.2025.]. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:124754>
 28. Knežević B. Sigurno rukovanje lijekovima koji sadržavaju citotoksične tvari u zdravstvenoj skrbi. Zagreb: Medicinska naklada, 2018:38-42
 29. Republika Srbija. Zakon o bezbednosti i zdravlju na radu. Službeni glasnik RS. 2023;(35) [pristupljeno 21.01.2025.].
 30. Dostupno na: https://www.paragraf.rs/propisi/zakon_o_bezbednosti_i_zdravlju_na_radu.html.
 31. Republika Srbija. Pravilnik o preventivnim merama za bezbedan i zdrav rad pri izlaganju karcinogenima ili mutagenima. Službeni glasnik RS. 2011;(96), 2017;(117) [pristupljeno 21.01.2025.]. Dostupno na: https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik_o_preventivnim_merama_za_bezbedan_i_zdrav_rad_pri_izlaganju_karcinogenima_ili_mutagenima.html.

Korespondent / Corresponding author: Ivana Perić, E-mail: ivanamaric280279@gmail.com