

Elena Bernotienė

PLAUČIŲ VĖŽIO  
CHEMOTERAPIJOS  
NEPAGEIDAUJAMŲ  
POVEIKIŲ VALDYMAS

Vilnius  
2016

## **Elena Bernotienė**

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų  
Pulmonologijos ir alergologijos centras,  
gydytoja pulmonologė

## **Recenzentas**

### **dr. doc. Rolandas Zablockis**

Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų,  
dermatovenerologijos ir alergologijos klinika,  
Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų  
Pulmonologijos ir alergologijos skyriaus vedėjas,  
gydytojas pulmonologas

© Elena Bernotienė, 2016

© Lietuvos pulmonologų draugija, 2016



ISBN 978-609-95750-1-8

---

## TURINYS

Santrumpos . . . . .	6
Ižanga . . . . .	7
Plaučių vėžio chemoterapinis gydymas . . . . .	8
Dažniausi chemoterapijos sukeliami nepageidaujami poveikiai . .	10
Febrili neutropenija . . . . .	10
Pykinimas ir vėmimas . . . . .	14
Viduriavimas ir vidurių užkietėjimas . . . . .	19
Mukozitas . . . . .	21
Šlapimo pūslės pažeidimas . . . . .	25
Raumenų ar sąnarių skausmas . . . . .	25
Trombocitopenija ir anemija . . . . .	26
Kardiotoksiškumas . . . . .	26
Ekstravazacija . . . . .	27
Hepatotoksiškumas . . . . .	29
Periferinė neuropatija . . . . .	32
Nefrotoksiškumas . . . . .	34
Nepageidaujami biologinės terapijos poveikiai . . . . .	35
EGFR TKI sukeltas odos sausumas ir bėrimas . . . . .	36
EGFR TKI sukelta paronichija . . . . .	41
EGFR TKI sukeltas viduriavimas . . . . .	44
EGFR TKI sukeltas mukozitas . . . . .	46
Kiti chemoterapijos sukeliami nepageidaujami poveikiai . . . . .	48
Alopecija . . . . .	48
Hiperpigmentacija . . . . .	49
Nagų deformacijos . . . . .	49
Pėdų ir plaštakų sindromas . . . . .	50
Literatūra . . . . .	51

## SANTRUMPOS

- EGFR** – epidermio augimo faktoriaus receptoriai  
(angl. *Epidermal Growth Factor Receptor*)
- TKI** – tirozino kinazės inhibitoriai
- FN** – febrili neutropenija
- GKSF** – granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius
- MASCC** – angl. *Multinational Association for Supportive Care in Cancer*
- CT** – chemoterapija
- NK** – neurokininas
- PSO** – Pasaulinė sveikatos organizacija
- PPS** – pėdų ir plaštakų sindromas
- NR** – normos riba
- VNR** – viršutinė normos riba
- ANR** – apatinė normos riba
- EMA** – angl. *European Medicines Agency*

---

## ĮŽANGA

Nuo plaučių vėžio mirštama dažniausiai, lyginant su visais kitais vėžiniais susirgimais. Dažniausiai pacientai dėl šios ligos į gydytojus kreipiasi pavėluotai, kai liga jau būna įsisenėjusi ir išplitusi. 70–80 proc. visų plaučių vėžio atvejų diagnozuojama III–IV stadijos. Nustačius plaučiuose išplitusią ar metastazavusią ligą, pagrindinis gydymo būdas yra chemoterapija.

Chemoterapija gali pailginti pacientų gyvenimo trukmę, sušvelninti simptomus ir pagerinti gyvenimo kokybę. Tačiau šis gydymas reikalauja daug pastangų ir kantrybės, po jo gali kilti komplikacijų, galinčių baigtis net mirtimi.

Lietuvoje chemoterapinį gydymą skiria gydytojai pulmonologai ar chemoterapeutai, tačiau stebėti pacientus po chemoterapijos tenka šeimos gydytojams. Nuo to, kaip pacientui seksis šį laikotarpį, priklauso, ir kaip jis bus pasirengęs tolimesnei chemoterapijai, todėl būtina laiku atpažinti ir pradėti gydyti nepageidaujamus chemoterapijos poveikius. Laiku nenustačius chemoterapinio gydymo komplikacijų, paciento būklė gali greitai blogėti ir baigtis pavojumi gyvybei ar mirtimi.

Šiame leidinyje aptariamos dažniausios plaučių vėžio chemoterapijos komplikacijos ir jų gydymo rekomendacijos, kurios galėtų būti naudingos šeimos, vidaus ligų ir kitų specialybių gydytojams, kurie prižiūri ir gydo plaučių vėžiu sergančius ligonius.

## PLAUČIŲ VĖŽIO CHEMOTERAPINIS GYDYMAS

**Chemoterapija** yra standartizuotas vėžio gydymas vienu ar keliais vaistais, naikinančiais navikines ląsteles ar stabdančiais jų augimą.

Chemoterapija gali būti skiriama, siekiant išgydyti ligonį, tačiau, plaučių vėžio atveju, dažniausiai chemoterapijos tikslas yra pailginti ligonio gyvenimą, palengvinti ligos simptomus ir pagerinti gyvenimo kokybę. Chemoterapinis gydymas gali būti derinamas su kitais gydymo būdais, tokiais kaip radioterapija ar chirurgija.

Jei chemoterapija skiriama po radikalaus chirurginio gydymo, ji vadinama **adjuvantine**.

Adjuvantinė chemoterapija skiriama siekiant sunaikinti galimai po operacijos likusias navikines ląsteles ir užkirsti kelią mikrometastazėms išplisti. Jei žinoma, kad po chirurginio gydymo išliko navikinio audinio (neradikalus chirurginis gydymas), tokiu atveju skiriamas chemoterapinis gydymas neturėtų būti vadinamas adjuvantiniu.

Neoadjuvantinis chemoterapinis gydymas – chemoterapinis gydymas, skiriamas prieš numatomą operacinį ar spindulinį gydymą. Jo tikslas yra sumažinti naviko masę ir padidinti operacinio ar spindulinio gydymo veiksmingumą.

Plaučių vėžiui gydyti skiriami ne tik citotoksiniai, bet ir biologinės (taikinių) terapijos vaistai, kurių grupė pastaraisiais metais sparčiai gausėja, plečiantis žinioms apie ląstelių biologiją, biochemiją, kinetiką, signalo perdavimo kelius, būdingus tik navikinėms ląstelėms.

Plaučių vėžio chemoterapinis gydymas parenkamas atsižvelgiant į naviko histologinį tipą, molekulinis žymenis, ligos išplitimą, rizikos veiksnius, ligonio funkcinę būklę ir gretutines ligas.

Plaučių vėžiui gydyti dažniausiai skiriami vaistai pateikti 1 lentelėje.

---

**1 lentelė.** *Plaučių vėžio chemoterapijai dažniausiai skiriami vaistai.*

Afatinibas	Erlotinibas	Krizotinibas
Bevacizumabas	Etopozidas	Paklitakselis
Ciklofosfamidai	Gefitinibas	Pemetreksedas
Cisplatina	Gemcitabinas	Topotekanas
Docetakselis	Irinotekanas	Vinkristinas
Doksorubicinas	Karboplatina	Vinorelbinas

Visi vaistai, skiriami vėžiui gydyti, veikia ne tik navikines ląsteles, bet ir kitas greitai proliferuojančias normalių audinių ląsteles. Dėl šios priežasties atsiranda ir nepageidaujamų chemoterapijos sukeltų poveikių. Toliau aptarsime dažniausius plaučių vėžio chemoterapijos sukeltus nepageidaujamus poveikius.

# DAŽNIAUSI CHEMOTERAPIJOS SUKELIAMĖ NEPAGEIDAJAMI POVEIKIAI

## Febrili neutropenija

Febrili neutropenija (FN) yra viena pavojingiausių chemoterapinio gydymo komplikacijų. Bendras mirštamumas nuo FN siekia 5 proc. Blogesnė prognozė tų pacientų, kuriems nustatoma bakteriemija, jų mirštamumas siekia 18 proc. Vyresnio amžiaus pacientams FN rizika yra didesnė, jų mirštamumas nuo FN taip pat didesnis.

Febrili neutropenija nustatoma, kai kūno temperatūra pakyla  $> 38,5$  °C ilgiau nei 1 valandą ir kraujo absoliutus neutrofilų kiekis  $< 0,5 \times 10^9/l$ .

Daugelis citotoksinių chemoterapijos vaistų sukelia mielosupresiją. Dažniausiai tai įvyksta 7–14 parą po chemoterapijos. Išsivysčius neutropenijai, pacientų imuninis atsakas į infekciją yra nepilnavertis. Įtariant febrilią neutropeniją, svarbu įvertinti net ir nedidelius savijautos pokyčius ar ligos simptomus, nes dėl FN pacientų būklė gali labai greitai blogėti – net kelios valandos gali būti reikšmingos.

Didesnę riziką, kad pasireikš febrili neutropenija, turi pacientai, sergantys kraujo piktybiniais navikais, pagyvenę pacientai ar pacientai, kuriems jau anksčiau buvo skirtas chemoterapinis gydymas ar jau yra buvusi FN.

Febrilios neutropenijos atsiradimas priklauso ir nuo skirtų chemoterapijos vaistų. Jei rizika, kad pasireikš febrili neutropenija, yra didelė (apie 20 proc.), profilaktiškai gali būti skirtas granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius (GKSF).



---

**2 lentelė.** *Chemoterapiniai vaistai, kuriuos skiriant kyla didelė febrilios neutropenijos rizika.*

Docetakselis
Ciklofosfamidai
Doksorubicinas
Etopozidas
Topotekanas

Skiriant febrilios neutropenijos didelės rizikos chemoterapinius vaistus (žr. 2 lentelę), tikslinga skirti GKSF, kai yra karščiavimas, sulėtėjęs kraujo neutrofilų kiekio didėjimas ar infekcijos požymių.

GKSF taip pat tikslinga skirti antrinei profilaktikai, jei yra didelė pakartotinės infekcijos po chemoterapijos ciklo tikimybė; dėl neutropenijos reikia mažinti chemoterapinių vaistų dozes arba chemoterapija turi būti atidedama.

Sėkmingas febrilios neutropenijos gydymas reikalauja ypatingai greitos reakcijos ir kuo anksčiau išaiškinti infekcijos šaltinį. Ypač svarbu tinkamai informuoti pacientą, išmokyti stebėti simptomus, matuoti kūno temperatūrą ir laiku kreiptis į šeimos gydytoją. Visi nurodymai pacientui turi būti aptarti ir pateikti raštiškai.

Jei šeimos gydytojas įtaria febrilią neutropeniją, pacientui turi būti skubiai atliekamas išsamus kraujo tyrimas.

Taip pat turi būti įvertinama:

1. Intraveninių kateterių buvimas.
2. Simptomai ir požymiai kitos lokalizacijos infekcijos šaltiniui nustatyti.
3. Ankstesnių mikrobiologinių tyrimų duomenys.
4. Atliekami šie tyrimai: inkstų ir kepenų funkcijos rodikliai, koagulograma, C reaktyviojo baltymo, bendras šlapimo tyrimas ir pasėlis, mažiausiai du kraujo pasėliai, pasėliai nuo intraveninių kateterių

(jei yra), skreplių pasėlis, išmatų pasėlis, pasėlis nuo pažeistos odos, krūtinės ląstos rentgenograma.

Laboratoriniai ir pasėlių tyrimai turi būti atlikti prieš paskiriant plataus veikimo spektro antibiotikų.

Norint įvertinti febrilios neutropenijos rizikos laipsnį, rekomenduojama riziką vertinti pagal MASCC (angl. *Multinational Association for Supportive Care in Cancer*) indeksą (žr. 3 lentelę).

**3 lentelė.** *Febrilios neutropenijos rizikos vertinimas (MASCC indekso kriterijai).*

Simptomai ar požymiai	Balai
Ligos simptomų blogėjimas: nėra arba nežymus	5
Ligos simptomų blogėjimas: vidutinis	3
Ligos simptomų blogėjimas: žymus	0
Nėra hipotenzijos (sistolinis kraujo spaudimas > 90 mmHg)	5
Nėra LOPL	4
Navikas solidinis, anksčiau nėra buvę grybelinės infekcijos	4
Nėra dehidracijos	3
Karščiavimas prasidėjo ne gydymo įstaigoje	3
Amžius < 60 m.	2

**Paiškinimas.** Skaičiuojama balų suma. Jei MASCC indeksas > nei 21 balas – komplikacijų rizika maža.

---

Mažos FN rizikos pacientai gali būti gydomi ambulatoriškai, skiriant jiems geriamųjų antibiotikų (naujųjų fluorochinolonų, amoksicilino su klavulano rūgštimi ar jų derinį). Gydomi ambulatoriškai išvengiama hospitalinės infekcijos pavojaus.

Didelės FN rizikos pacientai (MASCC indeksas < nei 21 balas) turi būti gydomi ligoninėje. Rekomenduotina per 1 valandą nuo atvykimo į ligoninę paskirti į veną plataus veikimo spektro antibiotikų.

Paprastai febriliai neutropenijai gydyti GKSF neskiriami. GKSF skiriami, jei FN tęsiasi daugiau kaip 7 paras, yra hipotenzija, sepsis, pneumonija ar grybelinė infekcija.

Antibakterinį gydymą galima nutraukti, jei kraujo neutrofilų kiekis pakyla  $> 0,5 \times 10^9/l$ , pacientas nekarščiuoja bent 48 valandas, kraujo pasėlyje bakterijos neišauga.

Jei kraujo neutrofilų kiekis išlieka  $< 0,5 \times 10^9/l$ , tačiau pacientas jaučiasi gerai ir nekarščiuoja 5–7 paras, antibakterinį gydymą taip pat galima baigti. Jei, nepaisant kraujo neutrofilų kiekio didėjimo, ligonis toliau karščiuoja, tikslinga pakartotinai įvertinti situaciją ieškant infekcijos šaltinio, svarstyti dėl antibakterinio gydymo keitimo ir (ar) priešgrybelinio gydymo skyrimo.

## Pykinimas ir vėmimas

Nepaisant naujų antiemetinių vaistų, pykinimas ir vėmimas išlieka vienais iš dažniausių ir nemaloniausių chemoterapijos nepageidajamų poveikių. Ne visi chemoterapiniai vaistai vienodai dažnai sukelia vėmimą ir pykinimą. Plaučių vėžio chemoterapijai naudojamų vaistų emetogeniškumas pateiktas 4 lentelėje.

**4 lentelė.** *Plaučių vėžio chemoterapijai skiriamų vaistų emetogeniškumas.*

Didelis (pykinimas ar vėmimas > 90 proc. atvejų)	Cisplatina Ciklofosfamidą (> 1500 g dozė)
Vidutinis (pykinimas ar vėmimas 30–90 proc. atvejų)	Karboplatina Ciklofosfamidą (< 1500 g dozė) Doksorubicinas Epirubicinas Irinotekanas Vinorelbinas (geriamasis)
Mažas (pykinimas ar vėmimas 10–30 proc. atvejų)	Paklitakselis Docetakselis Doksorubicinas HCl (liposominis) Topotekanas Etopozidas Pemetreksedas Gemcitabinas 5-fluoruracilas
Minimalus (pykinimas ar vėmimas < 10 proc.)	Vinkristinas Vinorelbinas Bevacizumabas Gefitinibas Erlotinibas

Chemoterapijos sukeltas vėmimas skirstomas į **ankstyvą** – atsiranda per 24 valandas po chemoterapijos, **vėlyvą** – atsiranda praėjus daugiau nei 24 valandoms po chemoterapijos ir **išankstinį** – atsiranda dar prieš chemoterapinį gydymą.

Pykinimui ir vėmimui slopinti skiriami kelių grupių antiemetiniai vaistai (žr. 5 lentelę).

**5 lentelė.** *Antiemetiniai vaistai.*

<b>Vaistų grupė</b>	<b>Vaistas</b>
Serotonino 5-HT <sub>3</sub> receptorių antagonistai	Ondansetronas, granisetronas
Dopamino antagonistai	Metoklopramidas
NK1 receptorių inhibitoriai	Aprepitantas, fosaprepitantas
Gliukokortikosteroidai	Deksametazonas
Benzodiazepinai	Lorazepamas

Skiriant didelio ir vidutinio emetiškumo chemoterapinį gydymą, pykinimo ir vėmimo profilaktikai skiriamas trijų pykinimą mažinančių vaistų derinys – 5-HT<sub>3</sub> receptorių antagonistas, deksametazonas ir aprepitantas. Dažniausiai skiriamų antiemetinių vaistų dozavimas pateiktas 6 lentelėje.

**6 lentelė. Dažniausiai skiriamų antiemetinių vaistų dozavimas.**

<b>Vaistas</b>	<b>Vienkartinė dozė, kai skiriama didelio emetiškumo chemoterapija</b>	<b>Vienkartinė dozė, kai skiriama vidutinio emetiškumo chemoterapija</b>
Ondansetronas	Per os: 24 mg I. v.: 8 mg ar 0,15 mg/kg	Per os: 16 mg (8 mg 2 x d.) I. v.: 8 mg ar 0,15 mg/kg
Granisetronas	Per os: 2 mg I. v.: 1 mg ar 0,01 mg/kg	Per os: 2 mg I. v.: 1 mg ar 0,01 mg/kg
Deksametazonas	Per os: 12mg I. v.: 12 mg	Per os: 8 mg I. v.: 8 mg
Aprepitantas	Per os: 125mg	Per os: 125 mg
Fosaprepitantas	I. v.: 115 mg	I. v.: 115 mg

Antiemetinių vaistų ir jų derinių skyrimas priklauso nuo chemoterapijos schemos emetogeniškumo (žr. 7 lentelę).

**7 lentelė.** *Antiemetinių vaistų skyrimas priklausomai nuo chemoterapijos schemos.*

<b>Chemoterapijos vaistų emetogeniškumas</b>	<b>Rekomenduojamas gydymas</b>
Mažas	I. v.: metoklopramidas 10 mg kartu su CT. Per os: metoklopramidas 10–20 mg 3 kartus per parą ar pagal poreikį.
Vidutinis	I. v.: metoklopramidas 10 mg ir deksametazonas 4–8 mg kartu su CT. Per os: metoklopramidas 10–20 mg 3 kartus per parą ir deksametazonas 2–4 mg 2 kartus per parą 3 paras po CT, pagal poreikį.
Didelis	I. v.: deksametazinas 8 mg ir ondansetronas 8 mg kartu su CT. Per os: ondansetronas 8 mg 6–12 val. po CT, vėliau ondansetronas 8 mg 2 kartus per parą 3 paras ir deksametazonas 8 mg per parą 3 paras.
Labai didelis	I. v.: deksametazonas 8 mg ir palonosetronas 250 mg (ondansetronas 24 mg) 30 min. prieš CT. Per os: deksametazonas 8 mg per parą 3 paras, lorazepamas 0,5–1 mg, aprepitantas 125 mg 1 val. prieš CT ir 80 mg antrą ir trečią paras.

**Paiškinimai.** CT – chemoterapija. Jei chemoterapijos schemos vaistų emetogeniškumas mažas, antiemetikų galima ir neskirti.

Visiems pacientams, kuriems skiriamas chemoterapinis gydymas cisplatinos pagrindu, turi būti skiriama antiemetikų vėlyvo pykinimo ir vėmimo profilaktikai. Dažniausiai rekomenduojama skirti deksametazono ir aprepitanto.

Skiriant minimalaus emetiškumo chemoterapiją, pykinimą slopinančių vaistų profilaktiškai neskiriama. Jei po gydymo atsiranda pykinimas ar vėmimas, tai kito chemoterapijos kurso metu skiriama deksametazono arba serotonino 5-HT<sub>3</sub> receptorių antagonisto arba dopamino receptorių antagonisto. Jei anksčiau nėra buvę pykinimo ar vėmimo, vėlyvojo pykinimo profilaktikai antiemetikų šiems ligoniams neskiriama.

Antiemetinius vaistus geriausia skirti profilaktiškai, kol pykinimas ar vėmimas dar neprasidėję. Atsiradus šiems simptomams, jų slopinimas tampa sudėtingesnis nei išankstinė profilaktika.

Antiemetikų taip pat gali būti skiriama „pagal poreikį“, pykinimui ar vėmimui slopinti bet kuriuo chemoterapijos ciklo metu.

Geriamieji antiemetikai yra vienodai efektyvūs kaip ir švirksčiamieji.

Skiriant serotonino 5-HT<sub>3</sub> receptorių antagonistų rekomenduotina vartoti mažiausią efektyvią šių vaistų dozę, juos išgeriant iš karto, o ne dalimis.

Antiemetikų vartojimas gali sukelti nepageidaujamų poveikių: vidurių užkietėjimą, galvos skausmą, nerimą.

Išankstinis pykinimas ar vėmimas pasireiškia 20 proc. pacientų 4-o ir vėlesnių chemoterapijos kursų metu. Kuo daugiau skiriama chemoterapijos kursų, tuo didesnė išankstinio pykinimo ir vėmimo tikimybė. Išankstinis pykinimas ir vėmimas dažniausiai atsiranda, kai yra buvęs ankstyvas ar vėlyvas pykinimas po ankstesnių chemoterapijos kursų. Išankstinio pykinimo ar vėmimo gydymas antiemetikais dažniausiai būna mažai efektyvus. Benzodiazepinai – vienintelė grupė vaistų, kurie galėtų padėti. Rekomenduojama skirti lorazepamo 0,5–1 mg prieš chemoterapinį gydymą. Taip pat rekomenduojami įvairūs atsipalaidavimo pratimai, hipnozė, gyvenosenos korekcija.



## Viduriavimas ir vidurių užkietėjimas

**Viduriavimas.** Citotoksiniai vaistai gali sukelti viduriavimą. Jei dėl viduriavimo vystosi dehidratacija ar hipovoleminis šokas, tai gali tapti gyvybei pavojinga būkle. Jei pacientas skundžiasi viduriavimu, reikia įvertinti viduriavimo ir dehidratacijos laipsnį.

**8 lentelė.** *Chemoterapijos sukulto viduriavimo sunkumas ir gydymas.*

Viduriavimo sunkumas	Gydymas
1 laipsnio – lengvas viduriavimas. Tuštinimasis 1–3 kartus per parą.	Loperamidas ir peroralinė hidratacija.
2 laipsnio – vidutinio sunkumo viduriavimas. Tuštinimasis 4–6 kartus per parą.	Chemoterapinis gydymas sustabdomas. Loperamidas, peroralinė arba parenterinė hidratacijos.
3 laipsnio – sunkus viduriavimas. Tuštinimasis 7–9 kartus per parą.	Spręsti dėl hospitalizacijos būtinumo. Chemoterapinis gydymas sustabdomas. Loperamidas, parenterinė hidratacija. Atlikti kraujo ir išmatų pasėlio tyrimus. Kartais skiriamas gydymas antibiotikais. Kito chemoterapijos kurso vaistų dozės sumažinamos.
4 laipsnio – gyvybei pavojingas viduriavimas. Tuštinimasis > 10 kartų per parą.	Būtina hospitalizuoti. Chemoterapinis gydymas sustabdomas. Loperamido galima skirti, kai paneigiamas infekcinės kilmės viduriavimas. Parenterinė hidratacija. Atlikti kraujo ir išmatų pasėlio tyrimus. Skirti antibiotikų. Kito chemoterapijos kurso vaistų dozės sumažinamos.

**Lengvo ir vidutinio sunkumo viduriavimo atvejais** ligonis gali būti gydomas namuose. Loperamido rekomenduotina skirti iki 4 kartų per parą. Rehidratacijai rekomenduotina skirti geriamuosius  $K^+$ ,  $Na^+$  druskų turinčius tirpalus (pvz., *Rehydron Optim* ar druskingą mineralinį vandenį).

Jei yra **sunkus ar gyvybei pavojingas viduriavimas**, ligonis turi būti gydomas ligoninėje. Šiems ligoniams paprastai skiriama parenterinė hidratacija, koreguojamas elektrolitų balansas. Skiriant kitą chemoterapijos kursą, chemoterapijų vaistų dozės mažinamos.

Viduriavimas gali būti vienas iš febrilios neutropenijos simptomų.

Todėl viduriuojančiam ligoniui reikia atlikti kraujo tyrimą ir įvertinti leukocitų bei neutrofilų kiekį. FN gydymas pateiktas skyriuje „Febrili neutropenija“. Viduriavimas yra dažnas EGFR TKI nepageidaujamas poveikis (žr. skyrių „Specifiniai biologinės terapijos (EGFR TKI) sukelti nepageidaujami reiškiniai“ → „EGFR TKI sukeltas viduriavimas“).

**Vidurių užkietėjimas.** Vidurių užkietėjimą sukelia įvairios priežastys: citotoksiniai chemoterapiniai vaistai (pvz., vinkristinas, vinorelbinas), antiemetikai – serotonino  $5HT_3$  receptorių antagonistai (ondansetronas, palonosetronas ir kt.), nepakankamas skysčių vartojimas, mitybos pokyčiai.

Vidurių užkietėjimo profilaktikai rekomenduojama gerti daug vandens, valgyti daug skaidulinių medžiagų turinčių maisto produktų, vaisių ir daržovių. Jei pacientas nesituština daugiau nei 2 paras, tikslinga skirti vidurių laisvinamųjų vaistų (pvz., laktuliozės, senos preparatų).

Dėl didelės infekcijos rizikos klizmos ir rektalinės žvakutės negali būti skiriamos pacientams, kuriems nustatyta neutropenija.

---

## Mukozitas

**Mukozitas** – uždegiminis ar (ir) opinis burnos ir (ar) virškinimo trakto gleivinės pažeidimas.

Terminas „mukozitas“ vartojamas chemoterapijos ar radioterapijos sukeltiems pokyčiams apibrėžti. Terminas „stomatitas“ apibrėžia bet kokius kitus burnos audinių uždegiminius procesus, kurie nėra susiję su chemoterapija ar jonizuojamąja spinduliuote. Kalbant apie chemoterapijos nepageidaujamus reiškinius vartotinas terminas „mukozitas“.

Paprastai mukozitas pasireiškia gleivinės paraudimu ar išopėjimu. Simptomus dažniausiai sustiprina įvairūs vietiniai dirgikliai, pvz., trauma ar infekcija. Gleivinė gali būti pažeista nuo burnos iki tiesiosios žarnos.

Burnos skausmą ar burnos gleivinės išopėjimą gali sukelti daugelis chemoterapinių vaistų: ciklofosfamidai, doksorubicinas, vinkristinas, etopozidas, ifosfamidai, docetakselis, paklitakselis, cisplatina, karboplatina, irinotekanas, 5-fluoruracilas, vinorelbinas. Kliniškai reikšmingus nepageidaujamus poveikius, kurie sutrikdo normalią burnos funkciją, gali sukelti ir biologinės terapijos vaistai, pvz., bevacizumabas, erlotinibas, gefitinibas. Tačiau biologinės terapijos sukelti simptomai (stomatitas, gastritas, ezofagitas ar kserostomija) įprastai būna lengvo ar vidutinio laipsnio ir daug problemų gydant nesukelia, plaučių vėžio gydymo režimo neveikia (žr. skyrių „Specifiniai biologinės terapijos (EGFR TKI) sukelti nepageidaujami reiškiniai“ → „EGFR TKI sukeltas mukozitas“).

Žarnyno mukozitas dažniausiai pasireiškia viduriavimu. Biologinės terapijos vaistai dažniau sukelia įvairaus sunkumo žarnyno mukozitą nei standartinės citotoksinės chemoterapijos vaistai (žr. skyrių „Specifiniai biologinės terapijos (EGFR TKI) sukeliama nepageidaujami reiškiniai“ → „EGFR TKI sukeltas viduriavimas“).

Mukozito simptomai atsiranda po 7–14 parų po chemoterapijos ir trunka 7–10 parų.

Chemoterapijos sukeltas burnos mukozitas diagnozuojamas įvertinus simptomus, anamnezės duomenis ir medicininę vėžio gydymo dokumentaciją.

**9 lentelė.** *Burnos mukozito sunkumo laipsniai (pagal PSO).*

<b>Sunkumo laipsnis</b>	<b>Pasireiškimas</b>
1	Gleivinės paraudimas ir skausmingumas.
2	Gleivinės opos. Pacientas gali valgyti kietą maistą.
3	Gleivinės opos. Pacientas gali valgyti tik skystą maistą.
4	Gleivinės opos. Pacientas negali valgyti.

Opinis burnos mukozitas gali būti febrilios neutropenijos požymis.

Todėl, stebint opas burnos gleivinėje, tikslinga atlikti kraujo tyrimą ir įvertinti kraujo leukocitų ir neutrofilų kiekį (žr. skyrių „Febrili neutropenija“). Gleivinės išopėjimas gali komplikuotis antrine *Candida* infekcija. Atsiradus grybelinės infekcijos požymių vidutinio sunkumo mukozito atveju skiriama nistatino, sunkesniais atvejais – flukonazolio (50 mg per parą 7 paras). Sunkaus laipsnio burnos mukozitas gali trukdyti pacientui valgyti, gerti ar net kalbėti. Jei pacientas dėl burnos gleivinės pažeidimo negali gerti, tokį pacientą reikia hospitalizuoti dėl skysčių kiekio atkūrimo.

Žarnyno mukozitas diagnozuojamas pagal klinikinius požymius. Kadangi viduriavimas yra tipiškas žarnyno mukozito simptomas, tai žarnyno mukozito sunkumo laipsniai atitinka viduriavimo sunkumą (žr. skyrių „Viduriavimas“).

---

Chemoterapinio gydymo metu pacientams rekomenduojama laikytis burnos higienos taisyklių (žr. 10 lentelę).

Burnos mukozito gydymo rekomendacijos pateiktos 11 lentelėje.

**10 lentelė.** *Burnos higienos taisyklės.*

1. Kasdien apžiūrėkite savo burnos gleivinę.
2. Pasitarę su odontologu pašalinkite visus galimus burnos gleivinę traumuojančius veiksnius (pvz., nulūžusius dantis ar netinkamus protezus).
3. Drėkinkite lūpas steriliu vazelinu, lūpų balzamu ar kremu. Gerkite skysčių, kad sudrėkintumėte burnos gleivinę.
4. Valykite dantis minkštu dantų šepetėliu kiekvieną kartą po valgio ir prieš miegą. Minkštas šepetėlis sumažina kraujavimo riziką. Dantų šepetėlis turi būti keičiamas kas mėnesį.
5. Dantis valykite mažai putojančia dantų pasta su vidutiniu chlorido kiekiu.
6. Po kiekvieno valymo dantų šepetėlį praskalaukite po tekančiu vandeniu ir laikykite su specialiu dantų šepetėlio dangteliu.
7. Valykite tarpdančius specialiu siūlu ar tarpdančių šepetėliu vieną kartą per parą. Jei to nedarėte anksčiau, nepradėkite chemoterapijos metu.
8. Skalaukite burną po kiekvieno dantų valymo nealkoholiniu dantų skalavimo skysčiu. Skalaukite apie 1 minutę 15 ml burnos skalavimo skysčio, pagargaliuokite ir išspjaukite. 0,5 valandos po burnos skalavimo venkite valgyti ar gerti.
9. Jei nešiojate dantų protezus, juos išsiimkite prieš burnos higienos procedūras. Išvalykite dantų protezus dantų pasta ir išskalaukite vandeniu, nuvalykite dantenas. Nedėvėkite dantų protezų, jei po jais esantys burnos audiniai pažeisti. Jei esate lignoninėje, dantų protezus 10 minučių pamirkykite dezinfekciniame skystyje (pvz., 0,2 proc. chlorheksidino tirpale) prieš juos įsidėdami.
10. Venkite dirgiklių (rūkymo, alkoholio, citrusinių vaisių, karštų ir aštrių gėrimų, karšto ar aštraus maisto).

**11 lentelė. Burnos mukozito gydymas.**

Skalauti burną skysčiais su vietiniais anestetikais.
Skalauti burną 0,2 proc. chlorheksidino tirpalu.
Skalauti burną druskos tirpalu (1 arbatinį šaukštelį valgomosios druskos ištirpinti 500 ml virinto vandens) 4 kartus per dieną.
Skalauti burną valgomosios druskos ir sodos tirpalu (1 arbatinį šaukštelį valgomosios druskos ir $\frac{3}{4}$ arbatinio šaukštelio kepimo sodos ištirpinti 500 ml virinto vandens) po 10 ml 4 kartus per dieną.
Skalauti burną sukralfatu po 1 mg (5 ml) 4 kartus per dieną.
Naudoti <i>Orabase</i> dantų pastą.
Skirti sisteminių analgetikų, jei pacientas kenčia stiprų skausmą.
Becukrė kramtomoji guma skatina seilių išsiskyrimą.
Burnos geliai ar skalavimo skysčiai su skausmą malšinančiu ir barjerą sudarančiu efektu (pvz., <i>Anaftin</i> , <i>Gelclair</i> ).
<i>Candida</i> infekcijai gydyti skiriama nistatino 4 kartus per parą čiulpti arba suspensija, sprendžiama dėl sisteminių priešgrybelinių vaistų skyrimo.
Sisteminių antibiotikų skiriama pagal poreikį.

Žarnyno mukozitas dažniausiai pasireiškia viduriavimu. Apie viduriavimo gydymą žr. skyrių „Viduriavimas“.

---

## **Šlapimo pūslės pažeidimas**

Antraciklinai chemoterapiniai vaistai gali pakeisti šlapimo spalvą, jis paraudonuoja. Tai laikinas reiškinys ir dažniausiai praeina savaime per 48 valandas.

Ciklofosfamidą ir ifosfamidą gali pažeisti šlapimo pūslę ir šlapimtakius. Tai pasireiškia hemoraginiu cistitu. Pacientams profilaktiškai rekomenduojama gerti daug skysčių.

Keičiant šlapimo pūslės kateterį ar epicistostomą reikia laikytis aseptikos, nes pacientams, kuriems atsiranda neutropenija, yra didesnė šlapimo takų infekcijos ir sepsio rizika. Jei šios procedūros atliekamos praėjus 7–14 parų po chemoterapijos, reikia profilaktiškai skirti antibiotikų.

## **Raumenų ar sąnarių skausmas**

Paklitakselis, docetakselis, pemetreksedas gali sukelti raumenų ir (ar) sąnarių skausmą. Panašų skausmą gali sukelti ir granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius. Šį skausmą dažniausiai galima sumažinti analgetikais (paracetamoliu, ibuprofenu, diklofenaku). Jei to nepakanka, galima skirti narkotinių analgetikų.

## **Trombocitopenija ir anemija**

**Mielosupresija** yra dažnas nepageidaujamas chemoterapijos poveikis, mažinantis baltųjų kraujo kūnelių gamybą.

Eritrocitų ir trombocitų gamyba pažeidžiama rečiau.

Jei įtariama anemija, reikia atlikti kraujo hemoglobino tyrimą. Esant indikacijoms eritrocitų ar trombocitų masės transfuzijai, pacientą reikia nukreipti į ligoninę.

Eritrocitų masės transfuzija indikuotina, kai hemoglobino yra  $< 80$  g/l. Absoliuti indikacija trombocitų masės transfuzijai yra, kai trombocitų kiekis yra  $< 5 \times 10^9/l$ ; o kraujuojant – kai trombocitų yra  $< 10 \times 10^9/l$ .

Jei pacientui atsiranda kraujavimas iš nosies, dantenų, šlapimo takų ar žarnyno, tokį pacientą reikia nukreipti į artimiausią ligoninės priėmimo skyrių papildomiems tyrimams ir gydymui.

## **Kardiotoksiškumas**

Citotoksiniai vaistai (doksorubicinas, epirubicinas, paklitakselis, kapecitabinas, 5-fluoruracilas) yra kardiotoksiški. Kardiotoksiškumas gali pasireikšti aritmija ar širdies raumens nusilpimu (kardiomiopatija). Kapecitabinas ir 5-fluoruracilas gali sukelti krūtinės anginą dėl vainikinių kraujagyslių spazmo.

Atsiradus kardiotoksiškumo reiškiniams, chemoterapinis gydymas turi būti nutrauktas, o pacientas nukreiptas kardiologo konsultacijai.



---

## Ekstravazacija

**Ekstravazacija** – citotoksinio chemoterapinio vaisto (atsitiktinis) patekimas į audinius aplink periferinę veną.

Chemoterapiniai vaistai pagal sukliamą poveikį audiniams skirstomi į **audinius pažeidžiančius**, **audinius dirginančius** ir **audinių nepažeidžiančius** (žr. 12 lentelę).

**12 lentelė.** *Chemoterapinių vaistų poveikis audiniams.*

<b>Audinius pažeidžiantys</b>	<b>Audinius dirginantys</b>	<b>Audinių nepažeidžiantys</b>
Doksorubicinas	Liposominis doksorubicinas	Etopozido fosfatas
Epirubicinas	Etopozidas	Gemcitabinas
Vinkristinas	Fluoruracilas	Metotreksatas
Vinorelbinas	Karboplatina	Pemetreksedas
Docetakselis	Cisplatina	Ciklofosfamidai
Paklitakselis	Irinotekanas	
	Topotekanas	

Ekstravazacija didele dalimi priklauso nuo medicinos personalo profesinio pasiregimo ir atidumo sušvirksčiant citotoksinius vaistus. Įvykus ekstravazacijai, audinių pažeidimo laipsnis priklauso nuo švirksčiamo vaisto rūšies, vaisto koncentracijos, ekstravazacijos vietos ir laiko, kurį chemoterapiniai vaistai veikia audinius.

Pacientams rekomenduojama informuoti medicinos personalą apie simptomus, požymių ar jutimų pokyčius atliekant intraveninę chemoterapinių vaistų infuziją. Esant ekstravazacijai pacientai dažnai pajunta

dilgčiojimą, deginimą, diskomfortą, skausmą, patinimą ar paraudimą injekcijos vietoje. Užtrukus citotoksinių vaistų sąveikai su audiniais ar patekus dideliame koncentruoto vaisto kiekiui, gali atsirasti odos pūslių, opų ar audinių nekrozė.

Ekstravazacijos gydymas pradedamas tuoj po įvykio gydymo įstaigoje, kur dirba tam paruoštas personalas. Jei ekstravazacija nustatoma praėjus daugiau nei 24 valandoms po įvykio, gydymo taktika yra audinių pakenkimo likvidavimas ir simptomų mažinimas. Jei pažeidimas „senas“, skiriama analgetikų ar steroidų tepalų, skirtų vietiškaizi mažinti uždegimą. Jei toks simptominis gydymas neapsaugo nuo audinių nekrozės ar skausmas dėl ekstravazacijos juntamas ilgiau nei 10 parų, tikslingas chirurginis gydymas (negyvybingų audinių šalinimas). Chirurginis gydymas reikalingas, kai daugiau nei trečdalis pažeistų audinių išopėja.

Kai kurie chemoterapiniai vaistai, net ir skiriami tinkamai, gali sukelti vietines reakcijas vaisto leidimo vietoje, kurias nesunku supainioti su ekstravazacijos simptomais. Tokių vaistų sukeliamai simptomai – paraudimas apie kaniulę, per kurią leidžiamas vaistas, ar paraudimas išilgai venos, į kurią leidžiamas vaistas, lokalus dilgėlinis bėrimas ar niežulys.

Ekstravazaciją taip pat reikėtų skirti nuo cheminio flebito, kurį sukelia kai kurie chemoterapiniai vaistai. Flebitą dažnai lydi venos trombozė ar sklerozė. Vaistai, galintys sukelti lokalias odos reakcijas ir cheminį flebitą, nurodyti 13 lentelėje.

**13 lentelė.** *Vaistai, galintys sukelti lokalias odos reakcijas ir cheminį flebitą.*

Sukelia vietines odos reakcijas	Sukelia cheminį flebitą
Cisplatina	Cisplatina
Doksorubicinas	5-fluoruracilas
Epirubicinas	Gemcitabinas
	Vinorelbinas

---

## Hepatotoksiškumas

Daugelio chemoterapijai skiriamų vaistų aktyvus metabolizmas vyksta kepenyse. Dėl šios priežasties chemoterapiniu gydymu neretai pažeidžiamos kepenys. Citotoksiniai vaistai (žr. 14 lentelę) gali sukelti bet kurį žinomą kepenų pažeidimą: nekrozę, steatozę, fibrozę, cholestazę ar kepenų kraujagyslių pažeidimą.

Pacientams, kuriems skiriamas chemoterapinis gydymas, kepenų funkcija turi būti įvertinta ir prieš paskiriant gydymą, ir stebima viso gydymo metu.

**14 lentelė.** *Chemoterapiniai vaistai, kurie gali pažeisti kepenis.*

Ciklofosfamidą
Doksorubiciną
Etopozidą
5-fluoruracilą
Vinkristiną
Gemcitabiną
Cisplatiną (didelės dozės)
Paklitakselis

Vaistų deriniai dažniau sukelia kepenų pažeidimą. Kepenų toksiškumas pasireiškia nepriklausomai nuo vaisto dozės. Kepenų pažeidimo vertinimas yra netiesioginis, vertinant kepenų fermentų aktyvumą kraujyje. Toksinio kepenų pažeidimo sunkumas pateiktas 15 lentelėje.

**15 lentelė. Toksinis kepenų pažeidimo sunkumas.**

<b>Pažeidimo laipsnis</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Šarminė fosfatazė (ŠF)	NR	> VNR– 2,5 x VNR	> 2,5–5 x VNR	> 5–20 x VNR	> 20 x VNR
Gama glutamil transpeptidazė (GTP)	NR	> VNR– 2,5 x VNR	> 2,5–5 x VNR	> 5–20 x VNR	> 20 x VNR
Asparagininė transaminazė (AST)	NR	> VNR– 2,5 x VNR	> 2,5–5 x VNR	> 5–20 x VNR	> 20 x VNR
Alanininė transaminazė (ALT)	NR	> VNR– 2,5 x VNR	> 2,5–5 x VNR	> 5–20 x VNR	> 20 x VNR
Bilirubinas	NR	> VNR – 1,5xVNR	> 1,5–3 x VNR	> 3–10 x VNR	> 10 x VNR
Hipoalbuminija	NR	< ANR – 3 g/dl	≥ 2–3 g/ dl	< 2 g/dl	-

**Paaiškinimai.** NR – normos ribos, VNR – viršutinė normos riba, ANR – apatinė normos riba.

---

Įtariant citotoksinių vaistų sukeltą kepenų pažeidimą, rekomenduojama atlikti lentelėje nurodytus kepenų funkcijos tyrimus. Nustačius hepatotoksiškumą, reikia apie tai pranešti chemoterapiją skiriančiam gydytojui. Atsižvelgiant į kepenų pažeidimo laipsnį, koreguojama tolimesnių chemoterapijos kursų vaistų dozė, atidedamas ar nutraukiamas chemoterapinis gydymas.

Kepenų funkcijos rodiklius taip pat reikia nustatyti prieš skiriant kitų hepatotoksiškų vaistų (pvz., antibiotikų, analgetikų ir pan.), nes dėl vaistų sąveikos gali padidėti chemoterapinių vaistų toksiškumas. Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas gali būti ne tik dėl chemoterapinių vaistų poveikio. Kepenų funkcijos blogėjimas galimas ir dėl pačios onkologinės ligos progresavimo ar kitos kepenų ligos (pvz., virusinio hepatito).

Citotoksinių vaistų sukkelto kepenų pažeidimo specifinio gydymo nėra. Skiriamas simptominis gydymas ir sprendžiama dėl tolimesnio chemoterapinio gydymo dozių mažinimo ar, sunkesniais atvejais, gydymo nutraukimo.

## Periferinė neuropatija

Chemoterapijos sukelta periferinė neuropatija yra dažnas nepageidaujamas poveikis, kuris turi įtakos pacientų gyvenimui ir gyvenimo kokybei.

Periferinė neuropatija prasideda distalinių galūnių dalių sustingimu ir progresuoja vystantis lytėjimo, šalčio ir karščio dizestezijoms. Šiuos simptomus dažniausiai lydi geliantis, deginantis, dilgčiojantis ar į elektros šoko sukeltą panašus skausmas.

Dėl periferinės neuropatijos tenka mažinti chemoterapinių vaistų dozę ar net nutraukti gydymą.

Dažniausi periferinę neuropatiją sukeliantys vaistai išvardyti 16 lentelėje.

### **16 lentelė.** *Dažniausi periferinę neuropatiją sukeliantys vaistai.*

Vinkristinas

Docetakselis

Paklitakselis

Cisplatina

Karboplatina

Ciklofosfamidai

Neurotoksiškumas dažniausiai priklauso nuo chemoterapinio vaisto rūšies ir bendros kumuliacinės vaisto dozės. Kartais neurotoksiškumo sukelti simptomai atsiranda jau po pirmosios vaisto dozės. Skiriant vinkristino, docetakselio ar paklitakselio periferinę neuropatija išsivysto netrukus po vaistų pavartojimo. Platinos vaistų sukelta polineuropatija dažniausia būna vėlyva ir atsiranda pasiekus neurotoksišką

---

kumuliacinę vaisto dozę, o nutraukus gydymą simptomai progresuoja dar kelis mėnesius. Vartojant platinos vaistus dažniau išsivysto lėtinė neuropatija, kuri blogina pacientų gyvenimo kokybę.

Neurotoksinių chemoterapinių vaistų derinys stipriau žaloja nervines ląsteles, todėl tenka mažinti vaistų dozes. Periferinė polineuropatija taip pat būna ryškesnė tiems pacientams, kurių nervinės skaidulos jau anksčiau buvo pažeistos dėl kitų priežasčių: cukrinio diabeto ar piktnaudžiavimo alkoholiu. Baigus chemoterapinį gydymą, simptomai laipsniškai silpnėja, tačiau tam reikia daug laiko, o sunkesniais atvejais simptomai išlieka visą gyvenimą.

Specifinio chemoterapijos sukulto periferinės neuropatijos gydymo nėra. Atsiradus neuropatijai, įvertinus funkcijos pažeidimo sunkumą, sprendžiama dėl chemoterapinių vaistų dozės mažinimo arba gydymo nutraukimo. Simptomams mažinti gali būti skiriama analgetikų (jei reikia, ir narkotinių), antidepresantų, trumpas gliukokortikosteroidų kursas, naudojami skausmą mažinantys tepalai.

**Alternatyvus gydymas** – akupunktūra, relaksaciniai pratimai, darbo terapija, fiziniai pratimai.

Fiziniai pratimai ir darbo terapija stiprina raumenis ir padeda atlikti tuos judesius ar darbus, kurių atlikimas yra sutrikęs dėl periferinės neuropatijos. Pacientams rekomenduojama nevaikščioti tamsoje, kad dėl sutrikusių jutimų ir motorikos neužkliūtų už aplinkos daiktų ar grindų dangos nelygumų ir nesusižeistų. Karštus daiktus rekomenduojama liesti atsargiai, saugantis nudegimų, nes dėl sutrikusių jutimų pacientas gali tinkamai neįvertinti daiktų realios temperatūros. Dėl tos pačios priežasties vengti šildomųjų kompresų. Taip pat, saugantis nušalimų, reikia atsargiai elgtis su neigiamos temperatūros daiktais.

## Nefrotoksiškumas

Inkstai yra pagrindinis chemoterapinių vaistų ar jų metabolitų išsiskyrimo kelias. Chemoterapiniai vaistai gali pažeisti inkstų glomerulus, kanalėlius, intersticinį audinį ar sutrikdyti inkstų mikrocirkuliaciją. Klinikinė šių pokyčių išraiška gali būti įvairi – nuo asimptominio kreatinino koncentracijos kraujo serume padidėjimo iki ūminio inkstų nepakankamumo.

Dėl sutrikusios inkstų funkcijos kinta chemoterapinių vaistų ekskrecija ir metabolizmas. Dėl to didėja chemoterapinių vaistų koncentracija kraujo serume ir jų toksiškumas. Sutrikus inkstų funkcijai reikia mažinti vaistų dozes, o tai silpnina piktybinės ligos gydymo efektyvumą. Taigi, prieš skiriant chemoterapinį gydymą ir visu gydymo laikotarpiu turi būti reguliariai vertinami inkstų funkcijos rodikliai.

Didžiausiu nefrotoksiškumu pasižymi cisplatina ir kiti platinos vaistai. Glomerulų filtracijos greičio sumažėjimas yra pirmas inkstų pažeidimo klinikinis požymis. Skiriant platinos vaistų svarbi nefrotoksiškumo prevencija. Ligonis turi gausiai vartoti skysčių (bent 2 litrus per parą), skiriamos manitolio ir druskų tirpalų infuzijos, matuojamas išsiskiriančio šlapimo kiekis.

Atsiradus inkstų funkcijos nepakankamumo požymių, tikslinga atlikti kreatinino ir elektrolitų koncentracijos kraujo serume tyrimus. Esant padidėjusiems rodikliams, chemoterapiją skiriantį gydytoją reikia informuoti dėl tolimesnės chemoterapinių vaistų dozės korekcijos. Nustačius ūminį inkstų nepakankamumą, pacientą būtina nukreipti į artimiausios ligoninės priėmimo skyrių.



---

## NEPAGEIDAUJAMI BIOLOGINĖS TERAPIJOS POVEIKIAI

Gefitinibas, erlotinibas ir afatinibas yra patvirtinti EMA (angl. *European Medicines Agency*) nesmulkiažstelinio plaučių vėžio pirmos eilės gydymui, kai yra nustatytos EGFR aktyvinančios mutacijos. Vartojant šios grupės vaistus, dažniausi nepageidaujami poveikiai yra viduriavimas, stomatitas ir mukozitas, odos sausumas ir bėrimai, paronichija. Dažniausiai šie reiškiniai būna išreikšti nežymiai, tačiau gali būti ir ryškūs, dėl ko blogėja pacientų gyvenimo kokybė, gali tekti mažinti vaisto dozę ar net nutraukti gydymą šiais vaistais.

Simptominis gydymas, vaisto dozės mažinimas, laikinas ar visiškas gydymo nutraukimas yra pagrindiniai veiksmai gydant su EGFR TKI susijusius nepageidaujamus poveikius.

Norint tinkamai įvertinti šių vaistų sukeltus nepageidaujamus reiškinis ir laiku pradėti gydymą, rekomenduojama pirmąsias 6 savaites stebėti pacientą kas 2 savaites, vėliau – kas mėnesį.

## EGFR TKI sukeltas odos sausumas ir bėrimas

Prevencinės priemonės yra labai svarbios norint sumažinti EGFR TKI sukeltus nepageidajamus poveikius odai – sausumą ir bėrimą.

Pacientams rekomenduojama drėkinti odą ir apsaugoti ją nuo tiesioginių saulės spindulių. Emolientus pacientai turėtų naudoti keletą kartų per dieną. Emolientų pavyzdžiai pateikti 17 lentelėje.

**17 lentelė.** *Emolientų pavyzdžiai.*

Losjonai	Kremai ir geliai	Tepalai	Muilai
<i>Eucerin</i> intensyvus losjonas (10 proc. šlapalo)	<i>Epaderm</i> kremas	50 proc. baltojo minkšto parafino ar skysto parafino	<i>Balmandol</i> vonios aliejus
<i>E45 Lotion</i>	<i>Atoderm Intensive</i> kremas	<i>Epaderm</i> tepalas ir pan.	<i>E45</i> vonios aliejus
<i>Sebamed Extreme Dry Skin</i> losjonas (10 proc. šlapalo) ir pan.	<i>Iwostin Sensitia</i> kremas		<i>Oilatum</i> dušo želė
	<i>Emolium</i> specialusis kremas ir pan.		<i>Hydromol</i> aliejus ir pan.

Naudojant emoliento du kartus per dieną, per savaitę jo sunaudojama 200–400 ml, tai yra maždaug viena pakuotė per savaitę.

Tepalai dėl drėkinamojo efekto ir apsauginio lipidinio barjero rekomenduojami, kai oda yra sausa, sudirgusi ar išberta. Kremai vandens

pagrindu gali sausinti ir taip jau išsausejusių odą, o riebus kremas didina folikulito riziką.

Asmeninei higienai rekomenduojami emolientai ir prausikliai vandens pagrindu, kurie mažiau sausina odą nei paprastas muilas. Galvą trinkti rekomenduojama šampūnais, kurie mažina odos folikulito riziką, pvz., šampūnais su ketokonazoliu, betadinu, cetrimidu.

EGFR TKI sukeltų bėrimų sunkumo laipsniai pateikiami 18 lentelėje.

**18 lentelė.** *EGFR TKI sukeltų bėrimų sunkumo laipsniai.*

<b>Sunkumo laipsnis</b>	<b>Odos pažeidimas</b>
1	Papulės ar (ir) pustulės apima < 10 proc. kūno paviršiaus ploto. Juntamas niežulys ar skausmingumas.
2	Papulės ar (ir) pustulės apima 10–30 proc. kūno paviršiaus ploto. Juntamas niežulys ar skausmingumas, kuris trukdo atlikti įprastus veiksmus.
3	Papulės ar (ir) pustulės apima > 30 proc. kūno paviršiaus ploto. Juntamas niežulys ar skausmingumas, kuris trukdo atlikti įprastus veiksmus. Atsiranda antrinės vietinės infekcijos požymių, kurioms gydyti reikalingi geriamieji antibiotikai.
4	Papulės ar (ir) pustulės apima bet kokį kūno paviršiaus plotą. Juntamas niežulys ar skausmingumas, kuris trukdo atlikti įprastus veiksmus. Atsiranda išplitusios antrinės infekcijos požymių, kuriems gydyti reikalingi intraveniniai antibiotikai.

Pacientai, kuriems atsiranda **1-o laipsnio odos pažeidimas**, turėtų tęsti gydymą EGFR TKI ir naudoti emolientus. Jei atsiranda antrinės infekcijos požymių, vietiskai skiriama antibiotikų bent 14 parų.

Jei odos pažeidimas progresuoja iki **2-o laipsnio**, EGFR TKI tęsiami tomis pačiomis dozėmis. Vaisto dozė mažinama, jei 2-o laipsnio bėrimai išlieka ilgiau nei 3–4 savaites ar pacientas blogai toleruoja gydymą. Jei išsivysto lėtinis 2-o laipsnio bėrimas, kuris reikšmingai blogina pacientų gyvenimo kokybę, intensyvus odos drėkinimas dažniausiai yra nepakankamas, todėl papildomai skiriama steroidų tepalų vietiskai, pvz., 1–2,5 proc. hidrokortizono ar 0,1 proc. betametazono tepalas veidui; 0,1 proc. betametazono, 0,05 proc. klobetazono ar 0,1 proc. mometazono tepalas kūnui (žr. 19 lentelę). Steroidų tepalai turėtų būti skiriami ne ilgiau kaip 2–3 savaites. Jei reikia, skiriama geriamojo doksiciklino ar tetraciklino maždaug 2 savaites. Rekomenduotina nustatyti antrinės odos infekcijos sukėlėją atliekant odos tepinėlio pasėlio tyrimą ir skirti antibakterinį gydymą pagal jautrumo antibiotikams tyrimo rezultatus. Jei dėl 2-o laipsnio odos pažeidimo pacientas jaučia stiprų niežulį, galima skirti geriamųjų antihistamininių vaistų, tačiau jie būna efektyvūs ne visiems pacientams. Vartojantys antihistamininius vaistus pacientai turi būti perspėti dėl sedacinio vaisto poveikio ir įtakos vairavimui ar kitų mechanizmų valdymui.

**19 lentelė.** Vietiškai vartojamų kortikosteroidų ir kortikosteroidų bei antibakterinių vaistų derinių pavyzdžiai.

Silpnai veikiantys	Vidutinio stiprumo	Stipriai veikiantys	Labai stipriai veikiantys
Hidrokortizonas 1 proc. (0,1– 2,5 proc.)	Klobetazono butiratas 0,05 proc.	Betametazono valeratas 0,1 proc.	Klobetazono propionatas 0,05 proc.
<i>Fucidin H</i> (hidrokortizonas 1 proc. + fucidino rūgštis 2 proc.)		Mometazono furoatas 0,1 proc.	Diflukortolono valeratas 0,3 proc.
<i>Oxycort</i> 3 proc. (oksitetraciklinas 3 proc. + hidrokortizonas 1 proc.)			

**Paaiškinimai.** Daugelis šių vaistų yra kremo ar tepalo konsistencijos. Kremai naudojami, jei oda paraudusi ar sudirgusi, tepalai – jei oda sausa.

Išsivysčius **3-io laipsnio odos pažeidimui**, gydymas EGFR TKI turi būti nutrauktas. Skiriamas simptominis gydymas, kaip ir esant 2-o laipsnio bėrimui. Gydymas EGFR TKI vaistais atnaujinamas, kai bėrimas regresuoja iki  $\leq$  2-o laipsnio lygmens. Jei skiriama erlotinibo ar afatinibo, atnaujinus gydymą rekomenduojama vaisto dozę sumažinti pagal vaisto aprašą. Gefitinibo dozė nemažinama. EGFR TKI sukulto odos pažeidimo profilaktikos ir gydymo algoritmas pateiktas 1 pav.

Paskyrus EGFR TKI, paaiškinti pacientui apie galimus nepageidajamus poveikius odai.



### **Prevencinės priemonės**

Drėkinti odą, saugoti nuo tiesioginių saulės spindulių.  
Naudoti apsauginį kremą nuo saulės, SPF 30 UVA ir UVB.  
Naudoti specialius emolientus ir muilus.



### **1 laipsnio odos pažeidimas**

Tęsti gydymą EGFR TKI vaistu.  
Patikrinti, ar pacientas tinkamai vykdo prevencines priemones.  
Skirti tinkamą šampūną.  
Svarstyti dėl vietiškai veikiančių antibiotikų skyrimo (nealkoholinės vaisto formos; bent 14 parų).



### **2 laipsnio odos pažeidimas**

Tęsti gydymą EGFR TKI vaistu.  
Suintensyvinti odos drėkiklių ir emolientų naudojimą, patikrinti, ar pacientas sunaudoja reikiamą jų kiekį per savaitę.  
Skirti vietiškai veikiančio steroidų tepalo.  
Skirti vietiškai veikiančio antibiotikų tepalo.  
Spręsti dėl sisteminių antibiotikų skyrimo.  
Jei reikia slopinti niežulį, skirti antihistamininių vaistų (dėl sedacinio poveikio rekomenduojama juos gerti vakare).



### **3 laipsnio odos pažeidimas**

Gydymą EGFR TKI nutraukti. Kai odos pažeidimas bus  $\leq 2$  laipsnio, EGFR TKI vaistų skirti galima, tik mažesnėmis dozėmis.  
Skirti gydymą kaip 2-o laipsnio odos pažeidimo atveju.

**1 pav.** EGFR TKI sukkelto odos pažeidimo profilaktikos ir gydymo algoritmas

## EGFR TKI sukelta paronichija

**Paronichija** – pūlinis minkštųjų audinių aplink nagą (nago krantelio) uždegimas, dar vadinamas landuoniu.

Tai gana dažnas EGFR TKI sukeltas nepageidaujamas poveikis. Paronichija gali pabloginti paciento gyvenimo kokybę ir riboti kasdienę veiklą. Dažniausiai ji atsiranda praėjus 1–6 mėnesiams nuo gydymo EGFR TKI pradžios.

Rankų ir kojų odos apsauga yra svarbi paronichijos prevencijos priemonė. Rekomenduojama pėdas ir plaštakas saugoti nuo drėgmės, nemirkyti jų muiliname vandenyje, o jei tai neišvengiama, dėvėti gumines pirštines su medvilniniu vidumi (pamušalu). Nagai turi būti kerpami atsargiai, nepažeidžiant nago ar aplinkinių audinių. Reikia vengti cheminių medžiagų, dirginančių odą. Avalynė turi būti laisva ir nespaudžianti kojų nagų. Paronichijos sunkumo laipsniai pateikti 20 lentelėje.

**20 lentelė.** EGFR TKI sukeltos paronichijos sunkumo laipsniai.

Sunkumo laipsnis	Pažeidimas
1	Nago krantelių patinimas ar paraudimas, odelių trūkinėjimas.
2	Skausmingas nago krantelių patinimas ar paraudimas, atsiskyrimas nuo nago plokštelės. Ribotas naudojimasis įrankiais kasdienėje veikloje.
3	Pokyčiai, ribojantys apsitarnavimą ir kasdienę veiklą.

Atsiradus **1-o laipsnio paronichijai**, gydymas EGFR TKI tęsiamas, bet išsivysčius  $\geq 2$ -o laipsnio paronichijai EGFR TKI vaisto dozę reikia mažinti arba nutraukti gydymą iki simptomų regresijos. Esant 1-o laipsnio paronichijai, rekomenduojamos šilto vandens ir baltojo acto vonelės. Pažeista vieta turi būti apie 15 minučių mirkoma šilto vandens ir baltojo acto (santykiu 1 ir 1) vonelėje 3–4 kartus per dieną. Taip pat gali būti veiksmingos ir kalio permanganato vonelės.

**1–2 laipsnio paronichijai** gydyti skiriama kortikosteroido su antibiotiku ar (ir) tepalas nuo grybelio. **2-o laipsnio paronichijai** gydyti skiriama sisteminių antibiotikų ir sidabro nitrato aplikacijos, kol pažeistoje vietoje atsiradus granuliacijos.

Išsivysčius **3-io laipsnio paronichijai**, gydymas EGFR TKI vaistais nutraukiamas ir vėl atnaujinamas, kai simptomai tampa  $\leq 2$ -o laipsnio. Gydymui skiriamos vietinės priemonės (antibiotiko ir kortikosteroido derinio tepalas, sidabro nitratas), sisteminiai antibiotikai pagal pūlių pasėlio jautrumo antibiotikams rezultatus. Prieš skiriant empirinį gydymą antibiotikais turi būti paimtas pasėlis iš pūliuojančių vietų sukėlėjui nustatyti. Jei skiriant tokį gydymą simptomai išlieka ar progresuoja, rekomenduojamas chirurginis gydymas ir, jei reikia, skiriama antibiotikų į veną. EGFR TKI sukeltos paronichijos prevencijos ir gydymo algoritmas pateiktas 2 pav.



Skyrus EGFR TKI, paaiškinti pacientui apie galimą paronichijos atsiradimą.



### **Preveninės priemonės**

Pėdas ir plaštakas saugoti nuo drėgmės, nemirkyti jų muiliname vandenyje, o jei tai neišvengiama, dėvėti gumines pirštines su medvilniniu vidumi (pamušalu). Nagus kirpti atsargiai, nepažeidžiant nago ar aplinkinių audinių. Vengti veiksmų, galinčių traumuoti nagus, ir odą dirginančių cheminių medžiagų. Avalynė turi būti laisva ir nespaudžianti. Prieš apsiaunant kojos turi būti sausos.



### **1 laipsnio paronichija**

Tęsti gydymą EGFR TKI skiriamomis dozėmis.

Jei reikia, skirti vietiškai tepalo su kortikosteroido ir antibiotiko ar priešgrybelinio vaisto deriniu.



### **2 laipsnio paronichija**

Spręsti dėl EGFR TKI dozės mažinimo ar gydymo laikino nutraukimo.

Skirti vietiškai tepalo su kortikosteroido ir antibiotiko ar priešgrybelinio vaisto deriniu.

Skirti sisteminių antibiotikų.

Sidabro nitrato aplikacijos kas savaitę iki granuliacijų atsiradimo pažeistoje vietoje.

Pėdų priežiūros specialisto konsultacija.



### **3 laipsnio paronichija**

Gydymą EGFR TKI nutraukti ir vėl atnaujinti, kai simptomai bus  $\leq$  2-o laipsnio.

Skirti sisteminių antibiotikų pagal pasėlio iš žaizdų antibiotikogramos rezultatus.

Skirti vietiškai tepalo su kortikosteroido ir antibiotiko ar priešgrybelinio vaisto deriniu.

Sidabro nitrato aplikacijos kas savaitę iki granuliacijų atsiradimo pažeistoje vietoje.

Spręsti dėl chirurginio gydymo.

**2 pav.** EGFR TKI sukeltos paronichijos prevencijos ir gydymo algoritmas.

## EGFR TKI sukeltas viduriavimas

Viduriavimas yra vienas iš dažniausių nepageidajamų poveikių gydant EGFR TKI. Prieš pradėdant gydymą EGFR TKI, reikia išsiaiškinti paciento tuštinimosi ypatumus, kad būtų galima įvertinti pokyčius pradėjus gydymą.

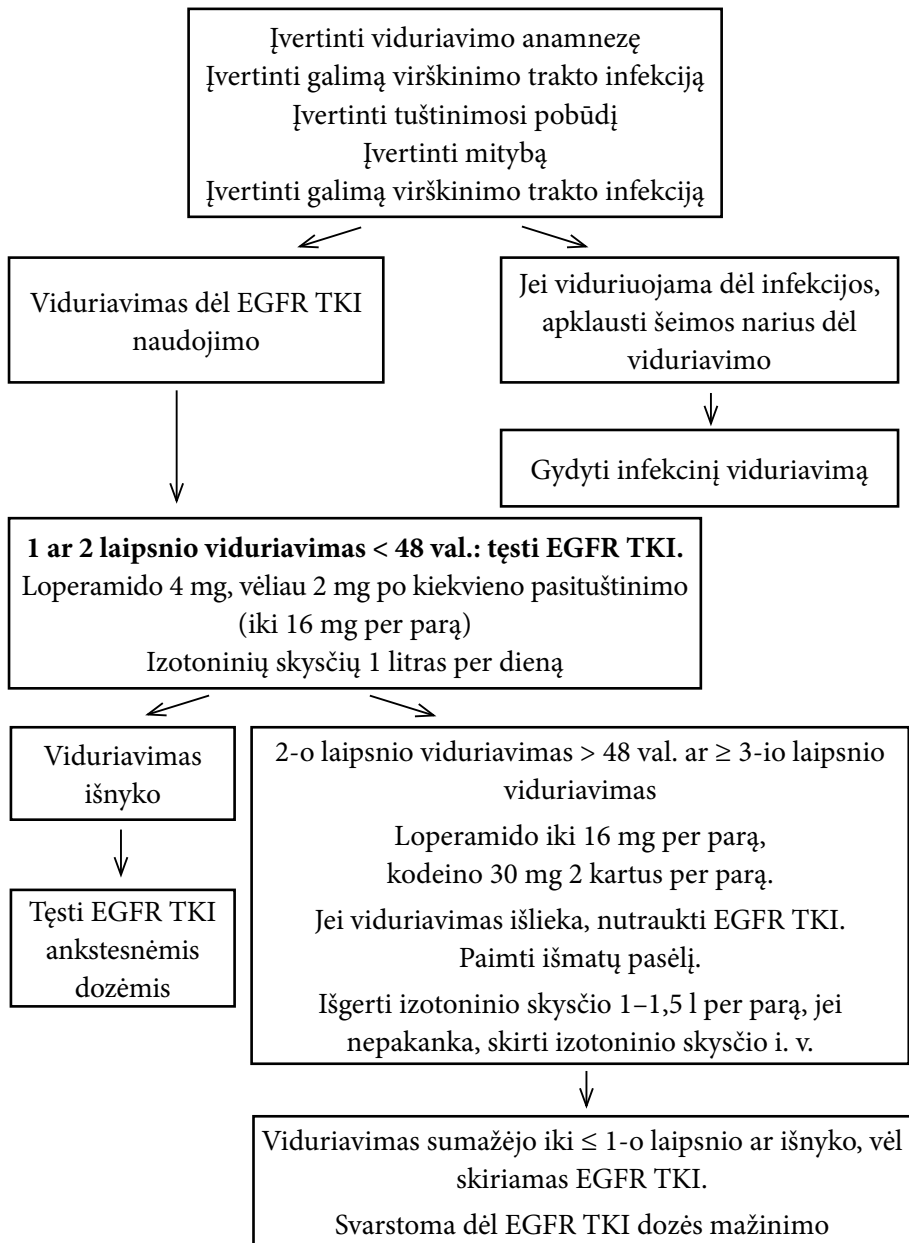
Profilaktinės priemonės yra mažai efektyvios. Rekomenduotina dieta su mažu riebalų, skaidulinių medžiagų kiekiu, sumažinti vaisių, raudonos mėsos, alkoholio, aštrių prieskonių, kofeino vartojimą. Tačiau reikia atsižvelgti į tai, ar tokia mityba nepablogins paciento gyvenimo kokybės ir bus pakankama optimaliam kūno svoriui išlaikyti.

Atsiradus viduriavimui, reikia įvertinti, ar šis viduriavimas susijęs su vaistų vartojimu, ar yra infekcinės kilmės.

Jei viduriavimas yra **1-o ar 2-o laipsnio**, bet trunka < 48 valandas, skiriama 4 mg loperamido ir vėliau po 2 mg po kiekvieno viduriavimo epizodo iki didžiausios paros dozės – 16 mg per parą. Skiriama išgerti 1–1,5 l izotoninio ar rehidracijai skirto druskų tirpalo. Nerekomenduojama gerti daugiau nei 0,5 l hipotoninių gėrimų (vandens, arbatos, sulčių). Dažniausiai 1–2 laipsnio viduriavimas praeina per 48 valandas ir gali būti gydomas ambulatoriškai.

Jei, skiriant didžiausią loperamido paros dozę, viduriavimas užtrunka > 48 valandas ar viduriavimas yra **3–4 laipsnio**, EGFR TKI skyrimas nutraukiamas. Gydymas papildomas kodeinu. Pradinė kodeino dozė – 30 mg per parą. Kodeino dozė gali būti laipsniškai didinama iki 60 mg 4 kartus per parą. Rekomenduojama atlikti išmatų pasėlio tyrimą ir, jei reikia intraveninės rehidracijos, pacientas siunčiamas į ligoninę.

EGFR TKI skyrimas atnaujinamas, kai viduriavimas pasidaro ≤ 1-o laipsnio ar grįžta įprastas tuštinimosi režimas. Atnaujinus gydymą erlotinibu ar afatinibu, jų dozę reikia mažinti, norint išvengti pakartotinių viduriavimo epizodų. Kai skiriama gefitinibo, jo dozė nemažinama. Viduriavimo, sukkelto EGFR TKI, gydymo algoritmas pateiktas 3 paveiksle.



**3 pav.** EGFR TKI sukkelto viduriavimo gydymo algoritmas.

## EGFR TKI sukeltas mukozitas

Vartojant EGFR TKI gali atsirasti bet kokio sunkumo mukozitas. Apie mukozito sunkumo laipsnius ir prevencines priemones žr. skyrių „Mukozitas“.

Esant **1-o laipsnio mukozitui**, įprastai gydymas EGFR TKI tęsiamas ankstesnėmis dozėmis. Rekomenduojama skalauti burną druskos ir sodos tirpalu ar nealkoholiniais burnos skalavimo skysčiais. Pagal klinikinę situaciją, profilaktiškai skiriama vaistų nuo grybelio ar antibiotikų.

Išsivysčius **2-o laipsnio mukozitui**, gydymas EGFR TKI laikinai nutraukiamas ar sumažinama vaisto dozė. Skausmui malšinti papildomai skiriama vietinškai veikiančių anestetikų, gleivinę padengiančių ir apsaugančių vaistų. Infekcijai gydyti skiriama vietinių ar sisteminių antibiotikų. Gydymas EGFR TKI atnaujinamas, kai mukozito laipsnis  $\leq 1$ .

Esant **3-io laipsnio mukozitui** gydymas EGFR TKI nutraukiamas, ir pacientai dažniausiai nukreipiami į ligoninę. Jiems skiriama skausmą malšinančių vaistų ir antibiotikų, i. v. fiziologinio tirpalo infuzija. Kai mukozito laipsnis  $\leq 1$ , gydymas EGFR TKI atnaujinamas, tačiau mažesnėmis dozėmis.

Išsivysčius **4-o laipsnio mukozitui**, pacientai turėtų būti konsultuojami gydytojo dermatologo dėl galimo Stivenso ir Džonsono (angl. *Stevens-Johnson syndrome*) sindromo.

Pasveikus nuo šio nepageidaujamo poveikio, gydymas EGFR TKI atnaujinamas mažesnėmis dozėmis. EGFR TKI sukulto burnos mukozito gydymo algoritmas pateikiamas 4 paveiksle.

Skyrus EGFR TKI, paaiškinti pacientui apie galimą mukozito atsiradimą. Rekomenduoti pacientui pranešti medicinos personalui apie pirmuosius mukozito ir stomatito požymius.



### **Prevencinės priemonės**

Rekomenduojama valgyti skystą, minkštą, nedirginantį maistą, kuri lengva sukramtyti ir nuryti. Maistas turi būti kambario temperatūros ar šaltas. Papildomai skiriama kaloringų maisto papildų ar gėrimų su didesniu baltymų kiekiu. Rekomenduojama gerti daug vandens, naudoti drėkinamąjį lūpų balzamą, jei reikia, burną galima atšaldyti ledo kubeliais. Kruopšti dantų ir burnos higiena.



### **1 laipsnio burnos mukozitas (gleivinės paraudimas)**

Tęsti gydymą EGFR TKI skiriamomis dozėmis.  
Skalauti burną druskos ir sodos tirpalu ar nealkoholiniais burnos skalavimo skysčiais.  
Spręsti dėl profilaktinių vaistų nuo grybelio ar antibiotikų skyrimo.



### **2 laipsnio burnos mukozitas (pavieniai gleivinės išopėjimai ar pseudomembranos)**

Gydymas EGFR TKI laikinai nutraukiamas ar sumažinama dozė pagal vaisto aprašą. Skiriama vietiskai naudojamų anestetikų, gleivinę padengiančių ir apsaugančių vaistų. Skiriama vietinių ar sisteminių antibiotikų.



### **3 laipsnio burnos mukozitas (susiliejęs gleivinės išopėjimai ar pseudomembranos, kraujavimas nuo nežymios traumos)**

Gydymas EGFR TKI nutraukiamas.  
Skiriama skausmą malšinančių vaistų.  
Pacientas nukreipiamas į ligoninę.



### **3 laipsnio burnos mukozitas (audinių nekrozė, spontaniškas kraujavimas, galimos gyvybei pavojingos pasekmės)**

Gydymas EGFR TKI nutraukiamas.  
Skiriama skausmą malšinančių vaistų.  
Pacientas nukreipiamas į ligoninę.  
Dermatologo konsultacija dėl Stivenso ir Džonsono sindromo.

## KITI CHEMOTERAPIJOS SUKELIAMI NEPAGEIDAUJAMI POVEIKIAI

### Alopecija

**Alopecija** (plaukų netekimas) yra dažnas chemoterapijos nepageidaujamas poveikis.

Alopecija sukelia emocinį, psichologinį, estetinį diskomfortą. Ji atsiranda praėjus 2–3 savaitėms po chemoterapinio gydymo. Išslenka galvos, antakių, blakstienų, pažastų ir kitų kūno sričių plaukai. Ne visi chemoterapiniai vaistai vienodai sukelia alopeciją. Labai dažnai alopeciją sukelia etopozidas ir paklitakselis. Dažnai alopeciją sukelia ciklofosfamidai, doksorubicinas, docetakselis, ifosfamidai. Nedažnai alopeciją sukelia 5-fluoruracilas, vinkristinas, vinorelbinas.

Iki šiol nėra efektyvių profilaktinių ir gydymo priemonių chemoterapijos sukeltai alopecijai gydyti. Kai kuriais atvejais gali būti efektyvus alfa tokoferolis ar vietinė hipotermija (šaltis vietiškai) arba skalpo turniketas.

Esant alopecijai rekomenduojama dėvėti peruką, skrybėlaitę, skarę ar kt.

Plaukai dažniausiai pradeda ataugti praėjus 1–2 mėnesiams po chemoterapijos. Ataugę plaukai gali būti kitokios spalvos ar struktūros (pvz., garbanoti).

---

## Hiperpigmentacija

Chemoterapiniai vaistai gali sukelti odos, nagų ar gleivinių hiperpigmentaciją. Didesnės pigmentacijos odos plotai gali būti įvairių formų ir įvairiose kūno vietose. Hiperpigmentaciją gali sukelti 5-fluoruracilas, vinorelbinas, doksorubicinas, ciklofosfamidai.

Jei hiperpigmentuotos odos plotai niežti, galima skirti geriamųjų antihistamininių vaistų. Baigus chemoterapinį gydymą tikėtina, kad hiperpigmentacija pamažu išnyks.

## Nagų deformacijos

Chemoterapiniai vaistai gali sukelti nagų formos ir pigmentacijos pakitimus. Nagų formos pakitimai gali būti įvairūs – skersinių įdubusių linijų atsiradimas, nago plokštelės atsisluoksniavimas nuo nago guolio (angl. *onycholysis*), nagų skausmingumas ir nago plokštelės suplonėjimas ar net viso nago nukritimas (angl. *onychomadesis*).

Dažniausiai nagus pažeidžia taksanai (docetakselis, paklitakselis) ir antraciklinai (doksorubicinas, epirubicinas), taip pat gemcitabinas, etopozidas, ciklofosfamidai.

Paprastai nagų pokyčiai išnyksta ataugant naujiems nagams. Jei nagų pokyčiai skausmingi, rekomenduojama pagal poreikį skirti skausmą malšinančių vaistų.

## **Pėdų ir plaštakų sindromas**

Pėdų ir plaštakų sindromas (PPS) pasireiškia delnų ir pėdų paraudimu ir jautrumu ar skausmingumu liečiant. Pėdų ir delnų oda gali suskeldėti, atsirasti pūslelių, kurios vėliau ima luptis. Šie pakitimai gali sukelti nepatogumų vaikstant ar atliekant veiksmus rankomis. Jei pažeidžiami didesni odos plotai ar pūslelių oda ima luptis, gali atsirasti stiprus skausmas.

PPS gali sukelti docetakselis, doksorubicinas, 5-fluoruracilas, ciklofosfamidą, vinkristinas, etopozidas, metotreksatas.

Pasireiškus PPS gali tekti nutraukti gydymą, kol simptomai sumažės, ar sumažinti chemoterapinių vaistų dozes. Simptomiškai skiriama analgetikų, šaldomųjų kompresų, jei atsiranda žaizdų, naudojami sterilūs tvarščiai.



---

## LITERATŪRA

1. Brzezinski K. Chemotherapy-induced polyneuropathy. Part I. Pathophysiology. *Contemp Oncol* 2012; 16:72–78.
2. Califano R, Tariq N, Compton S. Expert Consensus on the Management of Adverse Events from EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors in the UK. *Drugs* 2015; 75: 1335–1348.
3. Crawford J, Caserta C, Roila F. Hematopoietic growth factors: ESMO Clinical Practice Guidelines for the applications. *Ann Oncol* 2010; 21: 248–251.
4. Curigliano G, Cardinale D, Suter T et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23: 155–166.
5. Danila E, Cicėnas S, Laurinavičius A. Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo gairės 2013; 133–150.
6. Dikken C. GP and Community Guidelines for the Treatment of Chemotherapy Complications. NHS 2010. Approved by the Network Chemotherapy group.
7. Dorr VJ. A practitioner's guide to cancer-related alopecia. *Semin Oncol* 1998; 25: 560–570.
8. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2008; 358(23): 2482.
9. Hussein A. Chemotherapy-induced alopecia: new developments. *South Med J* 1993; 86: 498.
10. King PD, Perry M C. Hepatotoxicity in Chemotherapy. *Oncol* 2001; 6: 162–176.
11. Lameire N. Nephrotoxicity of recent anti-cancer agents. *Clin Kidney J* 2013; 1–12.

12. Melosky B, Hirsh V. Management of common toxicities in metastatic NSCLC related to anti-lung cancer therapies with EGFR-TKIs. *Frontiers in Oncology* 2014; 4: 1–6.
13. Melosky B, Leighl N.B, Rothenstein J. Management of EGFR TKI - induced dermatologic adverse events. *Curr Oncol* 2015; 22: 123–132.
14. Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill MJ et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2010; 21: 252–256.
15. Pérez Fidalgo JA, García Fabregat L, Cervantes A et al. Management of chemotherapy extravasation: ESMO–EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23: 167–173.
16. Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ. et al. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 26: 139–151.
17. Postma TJ, Heimans JJ. Grading of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ann Oncol* 2000; 11: 509–513.
18. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol* 2002; 249: 9–17.
19. Roila F, Herrstedt J, Aapro M et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol* 2010; 21: 232–243.
20. Schrijvers D, Samblanx H, Roila F. Erythropoiesis-stimulating agents in the treatment of anaemia in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for use. *Ann Oncol* 2010; 21: 244–247.
21. Skin toxicity of chemotherapy drugs / <http://www.dermnetnz.org/reactions/chemotherapy-toxicity.html/#9>.