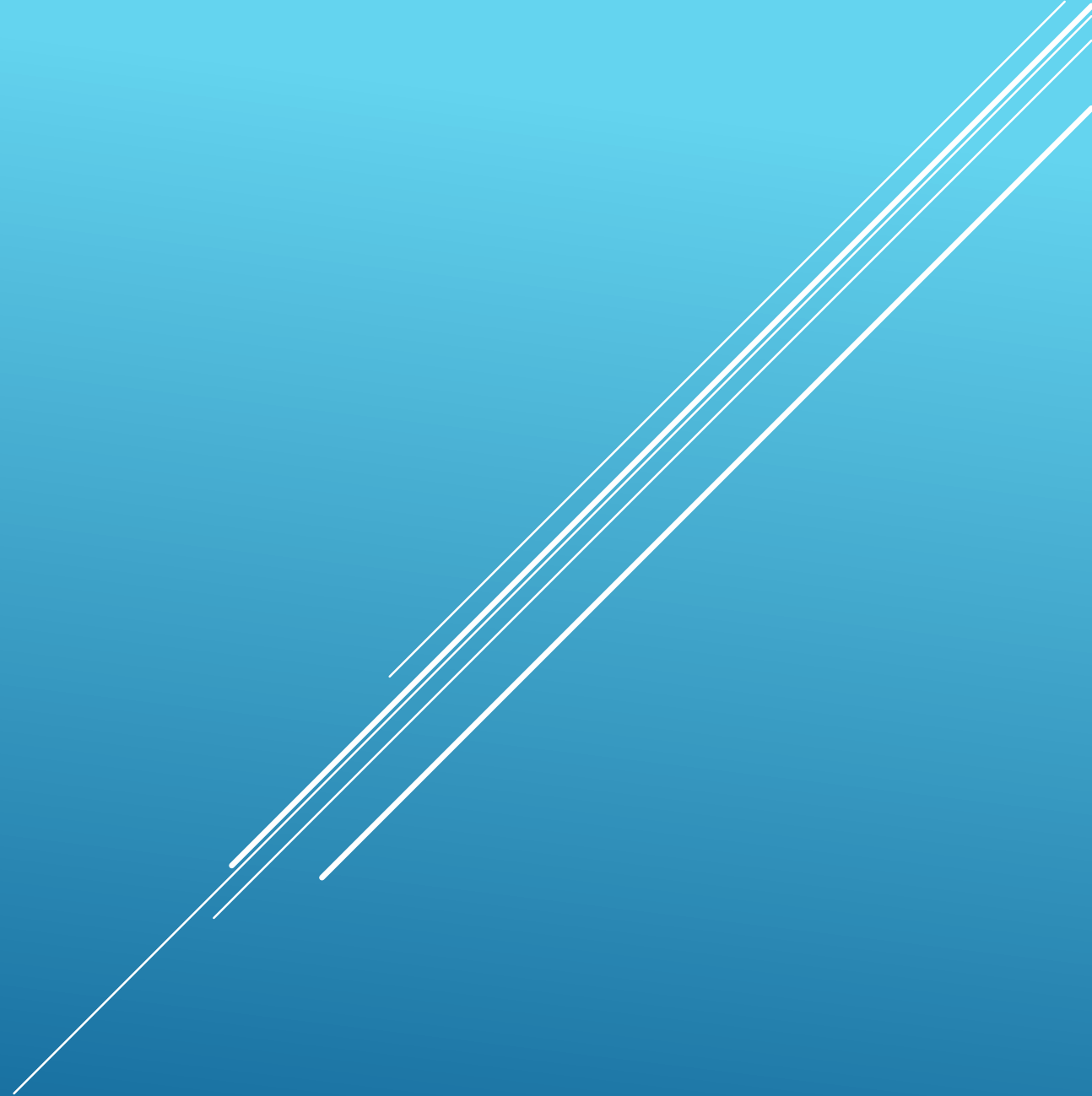
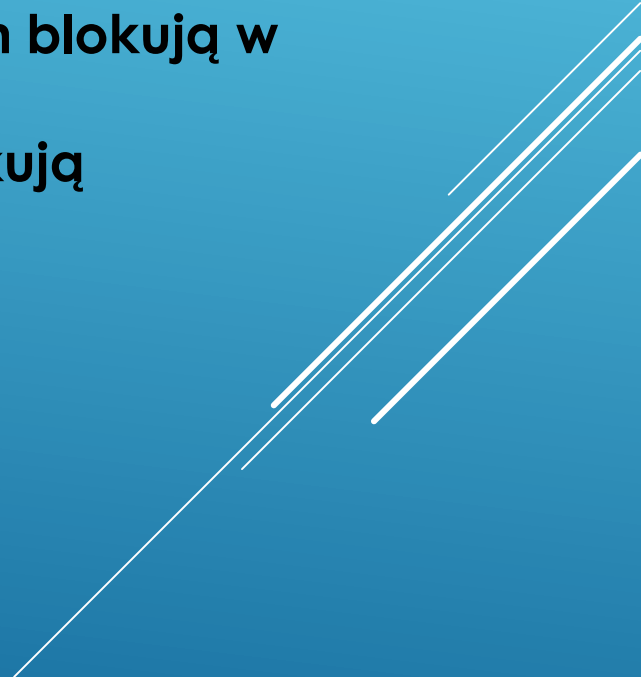


**CYTOSTATYKI**



**Chemioterapia jest metodą systemowego leczenia nowotworów złośliwych za pomocą leków cytostatycznych (cytostatyków). Cytostatyki są najdłużej znaną grupą leków przeciwnowotworowych o różnym pochodzeniu i mechanizmach działania. Leki te, w dawkach terapeutycznych blokują w różny sposób cykl komórkowy i uruchamiają genetycznie zaprogramowane mechanizmy śmierci komórkowej czyli indukują apoptozę.**



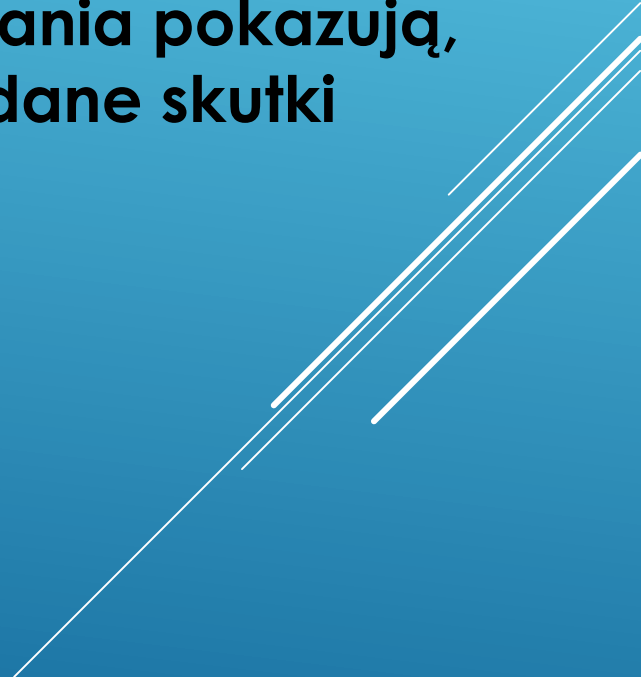
Podstawą współczesnej chemioterapii jest kojarzenie kilku cytostatyków należących do różnych klas. Pojedynczy lek cytostatyczny może mieć za małą skuteczność, a rak może stać się szybko odporny na daną substancję. Podanie kilku leków zmniejsza ryzyko rozwoju oporności na leczenie i prowadzi do wzmocnionego działania cytostatycznego. Wzmocnione działanie cytostatyczne oznacza, że efekt kliniczny wynikający z łącznego zastosowania kilku leków jest większy niż suma efektów działania każdego z nich pojedynczo, co wyraża się zwiększeniem ilości zabitych komórek nowotworowych. W chemioterapii guzów litych rzadko stosuje się skojarzenia zawierające więcej niż trzy cytostatyki ze względu na możliwość powstania niebezpiecznych lub wręcz toksycznych interakcji.

Cytostatyki charakteryzują się niskim indeksem terapeutycznym, co oznacza, że mogą powodować powikłanie zagrażające życiu przy stosowaniu dawek terapeutycznych. Choć wydłużenie czasu pomiędzy cyklami oraz obniżenie dawek grozi nawrotem choroby, nie można bezkrytycznie realizować programu leczenia, nie biorąc pod uwagę stanu pacjenta. W zależności od fazy cyklu komórkowego, w której działają na komórki nowotworowe, wśród cytostatyków można wyróżnić leki zależne i niezależne od fazy cyklu komórkowego. Podział ten ma praktyczne znaczenie dla dawkowania leków

Podawanie cytostatyków zależnych od fazy cyklu komórkowego przynosi największe korzyści, gdy stosuje się dawkę podzieloną. Przy takim dawkowaniu za każdym razem, gdy podajemy lek cytostatyczny, działa on na grupę komórek nowotworowych, które w danym momencie znajdują się w określonej fazie cyklu komórkowego. Jako, że w określonym punkcie czasowym różne komórki znajdują się w odmiennych fazach cyklu, to z tego powodu skuteczność pojedynczego cytostatyku ogranicza się tylko do części komórek nowotworowych. Jeśli chodzi o skuteczność cytostatyków niezależnych od fazy cyklu komórkowego, to jest ona uwarunkowana jedynie wielkością jednorazowej dawki.

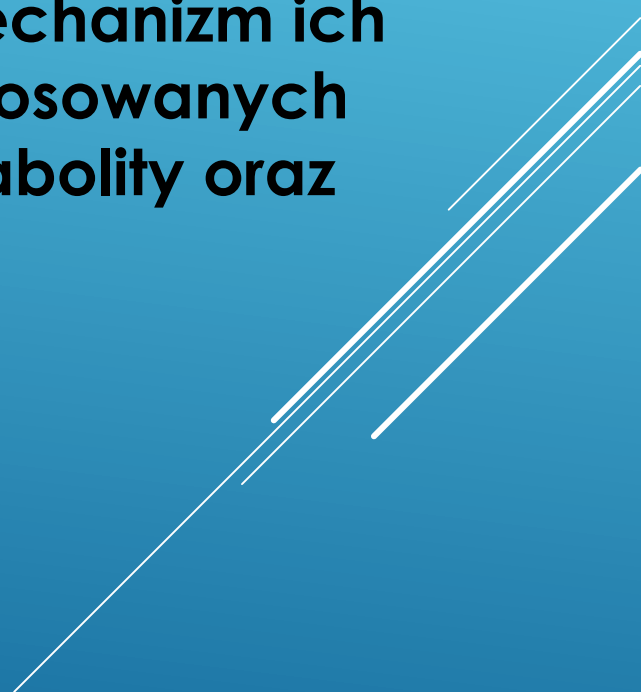
Jednorazowa dawka leku cytostatycznego wywiera zawsze wpływ na określony odsetek komórek nowotworowych, a nie na ich liczbę bezwzględną. Oznacza to, że w celu zmniejszenia nowotworu o większych rozmiarach, leki należy podawać częściej. Wrażliwość i podatność guza na cytostatyki maleje wraz ze zwiększaniem się rozmiaru nowotworu. W przypadku nowotworów wrażliwych na działanie chemioterapii zasadniczym czynnikiem warunkującym wydolność tej metody leczenia jest stosowanie leków cytostatycznych w optymalnych, należnych dawkach

**Redukcje dawek leków cytostatycznych prowadzą do zmniejszenia szans na uzyskanie wyleczenia. Zmniejszenie dawek o 20% ogranicza wskaźnik wyleczeń o około 50%. Z drugiej strony, wraz ze wzrostem dawki leku zwiększa się jego efekt cytotoksyczny. Badania pokazują, że skuteczne dawki leków powodują niestety niepożądane skutki uboczne terapii.**



## **CYTOSTATYKI – RODZAJE I PODZIAŁ**

**Podstawowym kryterium podziału cytostatyków jest mechanizm ich działania. Do najlepiej poznanych i najpowszechniej stosowanych leków cytostatycznych należą leki alkilujące, antymetabolity oraz preparaty pochodzenia naturalnego.**

The slide features a solid blue background. In the bottom right corner, there are several white, parallel diagonal lines that create a sense of movement or a modern design element.



**Cytostatyki alkilujące (chlorambucyl, cyklofosfamid, ifosfamid, estramustyna, chlormetyna, melfalan, karmustyna, lomustyna, streptozocyna, cisplatyna, karboplatyna, oksaliplatyna, busulfan, dekarbazyna, prokarbazyna, temozolomid) Mechanizm działania tych cytostatyków polega na tworzeniu wiązań chemicznych z grupami funkcyjnymi cząsteczek istotnych dla prawidłowego funkcjonowania komórki nowotworowej (m.in. DNA, RNA, enzymów i hormonów o strukturze białkowej). Zjawisko to określane jest mianem alkilacji. Powoduje ona upośledzenie podstawowych procesów życiowych komórki nowotworowej.**

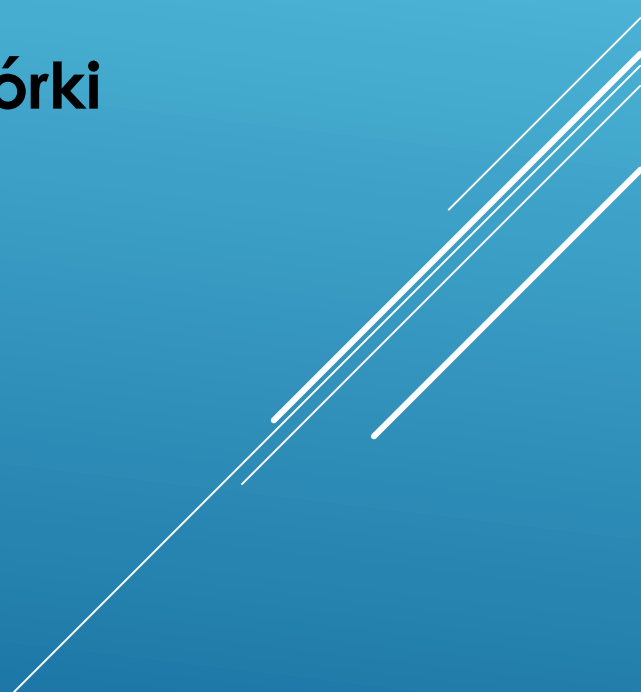
**Leki alkilujące działają niezależnie od fazy cyklu komórkowego. Są stosowane w formie monoterapii jak i terapii wielolekowej. Do leków alkilujących należy jedna z najważniejszych grup cytostatyków stosowanych w chemioterapii – pochodne platyny. Istotną rolę odgrywają również pochodne nitromocznika, które dobrze rozpuszczają się w tłuszczach, dzięki czemu łatwo przenikają do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i dlatego są stosowane w nowotworach mózgu i naciekach białaczkowych OUN.**

**Cytostatyki – antymetabolity (metotreksat, pemetreksed, fludarabina, merkaptopuryna, tioguanina, 5-fluorouracyl, gemcytabina, cytarabina, kapecytabina) Swoją budową cytostatyki te przypominają związki chemiczne warunkujące prawidłowe funkcjonowanie komórki nowotworowej. Ponieważ chora komórka nie potrafi odróżnić antymetabolitów od substancji, które są jej niezbędne, wykorzystuje je w swoim cyklu życiowym. W rezultacie dochodzi do powstania fałszywych struktur i blokowania podziałów komórki nowotworowej.**

**Antymetabolity są lekami swoistymi dla fazy, aktywnymi przede wszystkim w fazie S cyklu komórkowego. Najlepsze efekty dają w leczeniu guzów szybko rosnących. Dużą popularność posiada gemcytabina, stosowana w raku płuca, pęcherza moczowego, trzustki, piersi, jajnika oraz fludarabina używana głównie w terapii przewlekłej białaczki limfatycznej i indolentnych chłoniakach nieziarnniczych.**

Do leków cytostatycznych pochodzenia naturalnego należą :  
antybiotyki cytostatyczne (doksorubicyna, epirubicyna, idarubicyna,  
daunorubicyna, bleomycyna, daktynomycyna, mitomycyna,  
mitoksantron)- stanowią wypadkową kilku mechanizmów. Niszczą  
strukturę DNA, generują wolne rodniki oraz mogą bezpośrednio  
uszkadzać błonę komórki nowotworowej.

**pochodne podofilotoksynowe (etopozyd, tenipozyd) –  
cytostatyki hamują działanie topoisomerazy II. Topoisomerazy są  
enzymami wewnątrzjądrowymi, odpowiedzialnymi za  
prawidłową replikację materiału genetycznego komórki  
nowotworowej.**

The image features a solid blue background. In the bottom right corner, there are several white, parallel diagonal lines that create a sense of movement or a graphic element.

truczny wrzeciona podziałowego (winblastyna, winkrystyna, winorelbina, paklitaksel, docetaksel, topotekan, irynotekan) – cytostatyki te zaburzają podział jądra komórkowego, poprzedzający podział całej komórki. Na skutek tego następuje śmierć komórki nowotworowej. enzymy (asparaginaza) – Do celów leczniczych pozyskuje się ją z hodowli szczepów bakterii. Ten mechanizm działania polega na wykorzystywaniu różnic metabolicznych między komórkami nowotworowymi a prawidłowymi.

**ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA I OPIEKI SPOŁECZNEJ**


**z dnia 19 czerwca 1996 r.**

**w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy przy przygotowywaniu, podawaniu i przechowywaniu leków cytostatycznych w zakładach opieki zdrowotnej**





Rozporządzenie określa warunki bezpieczeństwa i higieny pracy pracowników zatrudnionych przy przygotowywaniu, podawaniu i przechowywaniu leków cytostatycznych w oddziałach chemioterapii, hematologii, przychodniach onkologicznych oraz innych komórkach organizacyjnych zakładów opieki zdrowotnej, w których leki cytostatyczne są stosowane.



**Czynności związane z przygotowaniem leków cytostatycznych przed ich podaniem powinny być dokonywane w wydzielonym pomieszczeniu, wyposażonym w wyciąg.**

**§ 3. 1. Pomieszczenia, w których przygotowuje się leki cytostatyczne, powinny posiadać wentylację mechaniczną, zapewniającą 10-krotną wymianę powietrza w ciągu godziny.**

**2. Pomieszczenia, o których mowa w ust. 1, nie mogą być usytuowane w bezpośrednim sąsiedztwie pomieszczeń służących do przechowywania środków spożywczych oraz przyrządzania i spożywania posiłków, a także przy ciągu komunikacyjnym służącym do ruchu pacjentów i odwiedzających.**

**§ 4. Niedozwolone jest spożywanie posiłków oraz palenie tytoniu w pomieszczeniach, w których przechowuje się leki cytostatyczne lub odbywa się ich przygotowanie i podawanie.**

**§ 5. Przy wykonywaniu czynności polegających na rozpuszczaniu i podawaniu leków cytostatycznych należy przestrzegać zaleceń producenta leku, w szczególności dotyczących stosowania środków ochrony indywidualnej: rękawiczek, fartuchów, okularów, czepków i masek.**

**§ 6. Sprzęt medyczny używany do podawania leków cytostatycznych, w szczególności strzykawki, zestawy do przetoczeń, pompy infuzyjne, powinien być szczelny, zapewniający niewydostawanie się leku na zewnątrz.**

**§ 7. Strzykawki, dreny, zbiorniki oraz inny sprzęt medyczny używany podczas pielęgnacji chorych leczonych lekami cytostatycznymi, w razie gdy nie jest możliwe jego odkażanie, powinien być jednorazowego użytku.**

**§ 8. 1. Pościel oraz bielizna chorych leczonych lekami cytostatycznymi powinna być zmieniana codziennie. 2. Odzież ochronna pracowników przygotowujących oraz podających leki cytostatyczne powinna być jednorazowego użytku.**

**§ 9. Niedozwolone jest zatrudnianie przy pracy z lekami cytostatycznymi kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią.**

**§ 10. Osoby pracujące w kontakcie z lekami cytostatycznymi nie mogą wykonywać czynności, podczas których będą narażone na promieniowanie jonizujące.**

**§ 11. Ustala się szczegółowe zasady postępowania przy przygotowywaniu i podawaniu leków cytostatycznych: 1) podczas otwierania ampułki z lekiem oraz nabierania leku do strzykawki należy ampułkę przykryć jałowym gazikiem zwilżonym w spirytusie w celu uniknięcia skażenia i skażenia skóry wyciekającym płynem,**

**2) w razie gdy przed iniekcją zaistnieje potrzeba usunięcia powietrza ze strzykawki, należy na zakończenie igły umocowanej na strzykawce trzymanej pionowo nałożyć w sposób jałowy sterylny gazik w celu zapobieżenia rozpylaniu leku; po usunięciu powietrza, przed wykonaniem iniekcji u pacjenta, igłę należy zmienić,**

**3) podczas dzielenia leków tabletkowych nie należy dopuszczać do rozprzestrzeniania ich pyłu lub drobin oraz nie wolno dotykać ich gołą ręką,**

**4) miejsce skażone lekami należy dokładnie zmyć oraz oczyścić gazą lub ligniną zwilżoną wodą, a następnie osuszyć przez wytarcie; przy ewentualnym skażeniu skóry, błon śluzowych i oczu należy spłukać je za pomocą dużej ilości wody.**

**§ 12. 1. Instrukcje zawierające zasady, o których mowa w § 11, powinny zostać umieszczone w miejscach, w których leki cytostatyczne są przygotowywane przed podaniem. 2. Kierownik zakładu opieki zdrowotnej, w którym leki cytostatyczne są stosowane, zobowiązany jest do zapewnienia przestrzegania przez pracowników zasad, o których mowa w § 11.**

Podczas samego procesu przygotowywania i podawania leków cytostatycznych personel powinien być zaopatrzony w środki ochrony indywidualnej. Producenci poszczególnych leków mogą wyznaczać szczegółowe, bardziej restrykcyjne zalecenia, natomiast podstawowymi ochronami osobistymi powinny być:

- a) jednorazowe rękawice (specjalnie przeznaczone do cytostatyków, o grubości uzależnionej od właściwości chemicznej rozpuszczanych leków. Rękawice powinny być długie, sięgające powyżej nadgarstków i nachodzące na mankiety fartucha. Ponadto rękawice powinny być zmieniane nie rzadziej niż co 30 minut),
- b) jednorazowe fartuchy (wykonane z nieprzepuszczalnego materiału, zapinane z tyłu, z długimi rękawami i ściśle przylegającymi mankietami),

- c) jednorazowe czepki (szczelnie zakrywające włosy i ściśle przylegające do twarzy),
  - d) jednorazowe maski,
  - e) okulary (lub gogle) ochronne (dopuszczalne jest stosowanie wielorazowego użytku – pod warunkiem ich dezynfekcji),
  - f) jednorazowe osłony na buty z podeszwą antypoślizgową (ochraniacze na buty wykonane z nieprzepuszczalnego materiału, nachodzące na nogawkę od spodni).
- Ochrony osobiste powinni również stosować pracownicy, którzy pośrednio uczestniczą w procesie leczenia cytotatykami. Będzie to personel sprzątający pomieszczenia, w których rozpuszczane są cytotatyki (np. po rozlaniu leku) oraz pralni szpitalnych, w których prana jest pościel z oddziałów onkologicznych.