

Διερεύνηση των Ανεπιθύμητων Ενεργειών της Χημειοθεραπείας σε Ασθενείς με Καρκίνο

Μαρία Πολυκανδριώτη,¹ Ελένη Γερασίμου,² Γρηγόρης Κοτρονούλας,³
Αθανασία Τσάμη,⁴ Ελένη Ευαγγέλου,⁵ Ελένη Κυρίτση⁶

Evaluation of Side-Effects of Chemotherapy

Abstract at the end of the article

¹Καθηγήτρια Εφαρμογών, Τμήμα
Νοσηλευτικής Α', ΤΕΙ Αθήνας, Αθήνα

²Φοιτήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής Α',
ΤΕΙ Αθήνας, Αθήνα

³Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc,

⁴Νοσηλεύτρια ΤΕ, Γενικό Νοσοκομείο
Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα

⁵PhD, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια,
Τμήμα Νοσηλευτικής Α', ΤΕΙ Αθήνας, Αθήνα

⁶Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής,
Α' ΤΕΙ Αθήνας, Αθήνα

Υποβλήθηκε: 9.6.2009

Επανυποβλήθηκε: 24.11.2009

Εγκρίθηκε: 15.1.2010

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Ελένη Κυρίτση

Μαγνησίας 47, 142 32 Περισσός

Τηλ.: 210 25 86 806

e-mail: ekyr@theiath.gr

Με τη χημειοθεραπευτική αγωγή καταστρέφονται όχι μόνο τα καρκινικά κύτταρα αλλά και τα υγιή-φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες. **Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση του είδους και του βαθμού έντασης των ανεπιθύμητων συμπτωμάτων-ανεπιθύμητων ενεργειών των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. **Υλικό-Μέθοδος:** Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 153 χημειοθεραπευόμενοι ασθενείς, οι οποίοι προσέρχονταν σε τμήμα βραχείας νοσηλείας για την ενδοφλέβια χορήγηση της χημειοθεραπευτικής τους αγωγής σε ιδιωτικό νοσοκομείο των Αθηνών, από τον Ιανουάριο του 2007 έως τον Ιανουάριο του 2008. Η συλλογή των στοιχείων έγινε με τη συμπλήρωση από τους ασθενείς της κλίμακας MD Anderson Symptom Inventory (MDASI). Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v.16 και η στατιστική δοκιμασία χ^2 -test. Η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε σε επίπεδο $p < 0,05$. **Αποτελέσματα:** Από τους 153 χημειοθεραπευόμενους ασθενείς, το 49% ήταν άνδρες και το 51% γυναίκες. Από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων βρέθηκε, ότι ως προς το φύλο, οι άνδρες βίωναν έντονο άλγος συχνότερα από τις γυναίκες ($p=0,031$), είχαν πιο έντονη ναυτία ($p=0,046$) και εμέτους ($p=0,010$), περισσότερα προβλήματα στην αναπνοή τους ($p=0,003$), περισσότερα προβλήματα μνήμης ($p=0,009$), εντονότερου βαθμού διάρροια ($p=0,001$), εντονότερη δυσκοιλιότητα ($p=0,001$) και τα παραπάνω συμπτώματα τους επηρέαζαν περισσότερο απ' ό,τι τις γυναίκες στη βάρδια ($p=0,004$). Αντίθετα, οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες αισθάνονταν εντονότερης έντασης θλίψη ($p=0,007$). Οι γυναίκες που βρίσκονταν στην κλιμακτήριο σε σχέση με αυτές που ήταν στην εμμηνόπαυση βίωναν πιο έντονο άλγος ($p=0,040$), πιο έντονη κόπωση ($p=0,013$), πιο έντονη ναυτία ($p=0,001$), μεγαλύτερη ανησυχία ($p=0,016$), περισσότερα προβλήματα στην αναπνοή ($p \leq 0,001$), εντονότερη ανορεξία ($p=0,005$), εντονότερη θλίψη ($p \leq 0,001$) και εντονότερου βαθμού διάρροιες ($p=0,003$). Τα παραπάνω συμπτώματα επηρέαζαν τη συγκεκριμένη ομάδα περισσότερο αρνητικά σ' ό,τι αφορούσε στη γενική τους δραστηριότητα ($p=0,001$), στη διάθεσή τους ($p=0,003$), στην εργασία και στις ασχολίες του σπιτιού ($p=0,002$), στη

σχέση τους με τους άλλους ανθρώπους ($p=0,023$), στη βάδιση ($p=0,003$) και στην απόλαυση της ζωής ($p=0,003$). Ως προς το επάγγελμα, σοβαρή ανησυχία ανέφεραν οι ελεύθεροι επαγγελματίες ($p=0,001$) και συχνότερα προβλήματα στην αναπνοή ανέφεραν οι ιδιωτικοί υπάλληλοι ($p\leq 0,001$). Ως προς το είδος της θεραπείας, τα άτομα που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία βίωναν συχνότερα ηπιότερο άλγος ($p=0,031$), σοβαρής έντασης ναυτία, μεγαλύτερη ανησυχία και εντονότερη ανορεξία ($p=0,042$, $p=0,022$, $p=0,021$, αντίστοιχα). Ως προς το είδος των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με ταξάνες αντιμετώπισαν εντονότερη ανορεξία ($p=0,032$), σοβαρού βαθμού ξηροστομία ($p=0,027$) και είχαν πολύ έντονο βήχα ($p=0,001$). Αντίθετα, οι ασθενείς που ελάμβαναν πλατίνες αντιμετώπισαν σοβαρότερα προβλήματα μνήμης ($p=0,027$). **Συμπεράσματα:** Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες της χημειοθεραπείας που παρατηρήθηκαν στην παρούσα εργασία περιελάμβαναν κόπωση, ξηροστομία, ναυτία, θλίψη, δυσκοιλιότητα, ανορεξία, ανησυχία, εμέτους και άλγος. Οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη κατά το σχεδιασμό και την εφαρμογή εξατομικευμένης νοσηλευτικής παρέμβασης.

Λέξεις ευρετηρίου: Ανεπιθύμητες ενέργειες, καρκίνος, συμπτώματα, χημειοθεραπεία

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια, η χημειοθεραπεία έχει συμβάλει σημαντικά στη αντιμετώπιση του καρκίνου, στον έλεγχο και στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της νόσου. Παρόλα αυτά, η δράση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων προκαλεί συχνά σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από διάφορα συστήματα του οργανισμού. Οι ασθενείς με καρκίνο ταλαιπωρούνται από συμπτώματα που σχετίζονται με τη νόσο ή την τοξικότητα της χορηγούμενης θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της αντινεοπλασματικής θεραπείας μπορεί να είναι άμεσες, εκδηλούμενες εντός μερικών ωρών ή αψύτερες, εκδηλούμενες εντός λίγων ημερών από τη λήψη της χημειοθεραπείας.¹⁻⁴

Οι σημαντικότεροι παράγοντες που ευθύνονται για τις ανεπιθύμητες ενέργειες της χημειοθεραπείας είναι το είδος, η δόση και ο αριθμός των φαρμάκων, καθώς και ο εγγενής βαθμός ανοχής των ανεπιθύμητων ενεργειών από τον ασθενή.¹⁻⁴

Τα συμπτώματα από τη χημειοθεραπεία αποτελούν μεγάλο εμπόδιο στην καθημερινή δραστηριότητα και είναι δυνατόν να προκαλέσουν τροποποίηση στη θεραπεία ή να καθυστερήσουν τη λήψη αυτής και γενικά επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Η αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας εξαρτάται όχι μόνο από τη σοβαρότητα και τη συχνότητα εμφάνισής τους, αλλά και από το βαθμό καταπόνησης που επιφέρουν στον ασθενή. Τα συμπτώματα αυτά πρέ-

πει να γνωστοποιούνται και να τεκμηριώνονται από την επικοινωνία του ασθενούς με τους επαγγελματίες υγείας. Πολλές φορές, οι ασθενείς δυσκολεύονται να αναφέρουν τα συμπτώματά τους μέχρι που η σοβαρότητα του προβλήματος φθάνει στο βαθμό του «επείγοντος», οπότε απαιτείται άμεση παρέμβαση ή ακόμη και είσοδος στο νοσοκομείο, αυξάνοντας σημαντικά το κόστος νοσηλείας, επιφέροντας διαταραχή στις καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών.¹⁻⁶

Η εκτίμηση των συμπτωμάτων από τους επαγγελματίες υγείας δεν έχει ενσωματωθεί πλήρως ως μέρος της καθημερινής κλινικής πρακτικής. Αφενός μεν, επειδή οι επαγγελματίες υγείας συχνά αγνοούν, παραβλέπουν ή αδυνατούν να αναγνωρίσουν τα συμπτώματα και δραστηριοποιούνται μόνο, όταν παραπονεθεί ο ασθενής, αφετέρου δε, οι ίδιοι οι ασθενείς διστάζουν να αναφερθούν στα προβλήματα που τους απασχολούν. Για παράδειγμα, μερικοί ασθενείς θεωρούν ότι η αναφορά των συμπτωμάτων μπορεί να επιφέρει εισαγωγή στο νοσοκομείο, χορήγηση διαφορετικής φαρμακευτικής αγωγής με άγνωστες προς αυτούς ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ άλλοι ασθενείς θεωρούν ότι η αναφορά αυτών μπορεί να αποσπάσει την προσοχή του ιατρο-νοσηλευτικού προσωπικού από τη θεραπεία του καρκίνου. Ένας επιπρόσθετος λόγος, που περιπλέκει την κατάσταση, είναι η εν πολλοίς λανθασμένη αντίληψη, ότι η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων είναι ευθύνη και μόνο των ίδιων των ασθενών. Ως επακόλουθο, τα συμπτώματα που δεν ανακουφίζονται έχουν καταστροφικά αποτελέσματα

σε λειτουργικό επίπεδο, στη διάθεση και, τελικά, στην ποιότητα ζωής τους.⁷⁻¹³

Τα προβλήματα στην εκτίμηση και την αναγνώριση των συμπτωμάτων της θεραπείας του καρκίνου, έχει δείχθει από έρευνες, ότι αποτελούν το σημαντικότερο εμπόδιο στην εμπειριστατωμένη αντιμετώπιση του καρκίνου. Το κυριότερο αφορά στο γεγονός ότι τις περισσότερες φορές οι ασθενείς δεν εκδηλώνουν μόνο ένα σύμπτωμα, αλλά πολλά συμπτώματα ταυτόχρονα. Η προσοχή των επαγγελματιών υγείας, συνεπώς, θα πρέπει να εστιάζεται σε όλα τα συμπτώματα και στη σχέση αλληλεπίδρασης που συνήθως έχουν μεταξύ τους.⁷⁻¹³

Τελευταία, πολλές ερευνητικές μελέτες, για την καλύτερη αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών της χημειοθεραπείας, προτείνουν να ταξινομούνται σε υποομάδες συμπτωμάτων (symptom clusters). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι υποομάδες αποτελούνται τουλάχιστον από τρία συμπτώματα, τα οποία σχετίζονται μεταξύ τους, έχουν κοινό μηχανισμό πρόκλησης ή κοινή αιτιολογία και η εμφάνισή τους επιφέρει διαφορετικές συνέπειες στον ασθενή σε σύγκριση με άλλα συμπτώματα.⁷⁻¹³

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση του είδους και του βαθμού έντασης των ανεπιθύμητων συμπτωμάτων-ανεπιθύμητων ενεργειών των χορηγούμενων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων.

Υλικό και Μέθοδος

Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 153 ασθενείς με καρκίνο, οι οποίοι προσέρχονταν σε τμήμα βραχείας νοσηλείας για τη χορήγηση ενδοφλέβιας χημειοθεραπείας σε ιδιωτικό νοσοκομείο των Αθηνών, από τον Ιανουάριο του 2007 έως τον Ιανουάριο του 2008. Η συλλογή των στοιχείων έγινε με τη συμπλήρωση από τους ασθενείς της κλίμακας MD Anderson Symptom Inventory (MDASI). Κάθε σύμπτωμα εκτιμήθηκε με κλίμακα 10 σημείων (0-10) για να δείξει την παρουσία και τη σοβαρότητα του συμπτώματος, όπου ο αριθμός 0 υποδήλωνε «δεν υφίσταται» και το 10 σήμαινε «τόσο έντονο όσο δεν μπορείτε να φανταστείτε». Κάθε σύμπτωμα μετρήθηκε στο χειρότερό του στις τελευταίες 24 ώρες.^{15,16}

Η MDASI επίσης περιλαμβάνει τις εκτιμήσεις αναφορικά με το ποσοστό των συμπτωμάτων που παρεμπόδισαν τις διαφορετικές πτυχές της ζωής ενός ασθενούς στις τελευταίες 24 ώρες. Τα συγκεκριμένα στοιχεία παρέμβασης περιελάμβαναν τη γενική δραστηριότητα, τη

διάθεση, την εργασία (περιελάμβαναν και την εργασία έξω από το σπίτι και τα οικιακά), το περπάτημα και την απόλαυση της ζωής. Ο βαθμός παρέμβασης των συμπτωμάτων στη ζωή των ασθενών μετρήθηκε επίσης με κλίμακα 0-10, όπου ο αριθμός 0 υποδήλωνε «δεν παρενέβη» και το 10 σήμαινε «παρενέβη εντελώς».^{15,16} Η κλίμακα χαρακτηρίζεται από υψηλού βαθμού εγκυρότητα και αξιοπιστία, ενώ ο συντελεστής Cronbach's alpha ορίστηκε σε >0,80.

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v.16 και η στατιστική δοκιμασία χ^2 -test. Η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε σε επίπεδο $p < 0,05$. Τηρήθηκαν όλες οι δεοντολογικές διαδικασίες που αφορούν στη διεξαγωγή μιας ερευνητικής μελέτης.

Αποτελέσματα

Περιγραφικά αποτελέσματα

Από τους 153 χημειοθεραπευόμενους ασθενείς, που έλαβαν μέρος στη μελέτη, το 49% ήταν άνδρες και το 51% γυναίκες. Ποσοστό 17% ήταν ηλικίας <50 ετών, το 28,8% ήταν από 50-59 ετών και το 54,2% είχε ηλικία >60 ετών, καθώς και άλλα δημογραφικά τα οποία αναφέρονται στον πίνακα 1.

Τα συνηθέστερα συμπτώματα, τα οποία βίωναν από μέτριο έως σοβαρό βαθμό οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία και τα οποία εκτιμώνται στην κλίμακα Anderson, ήταν η κόπωση (45,8%) και η ξηροστομία (33,44%) (πίν. 2).

Τα παραπάνω συμπτώματα, σύμφωνα με τις αυτοαναφορές των ασθενών, επηρέασαν από μέτριο έως σοβαρό βαθμό την απόλαυση της ζωής σε ποσοστό 48,4%, τη γενική δραστηριότητα στο 47,7%, τη διάθεση στο 47%, την εργασία και τις ασχολίες του σπιτιού στο 45,7%, τη βάρδιση 44,4% και τις σχέσεις με τους άλλους ανθρώπους σε ποσοστό 26,2% (πίν. 3).

Στατιστικά αποτελέσματα

Από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων βρέθηκε ότι ως προς το φύλο, οι άνδρες βίωναν έντονο άλγος συχνότερα από τις γυναίκες ($p=0,031$), είχαν πιο έντονη ναυτία ($p=0,046$), περισσότερα προβλήματα στην αναπνοή τους ($p=0,003$), περισσότερα προβλήματα μνήμης ($p=0,009$), εντονότερης έντασης εμέτους ($p=0,010$), εντονότερου βαθμού διάρροια ($p=0,001$), εντονότερη δυσκοιλιότητα ($p=0,001$) και ανέφεραν ότι τα παραπάνω προβλήματα τους επηρέασαν περισσότερο από τις γυναίκες στη

Πίνακας 1. Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα με τα δημογραφικά τους χαρακτηριστικά.

Δημογραφικά χαρακτηριστικά	n	%
<i>Φύλο</i>		
Ανδρας	75	49
Γυναίκα	78	51
<i>Ηλικία (έτη)</i>		
<49	26	17
50–59	44	8
>60	83	4
<i>Οικογενειακή κατάσταση</i>		
Έγγαμος	123	80
Άγαμος/διαζευγμένος/χήρος	30	19
<i>Μορφωτικό επίπεδο</i>		
Πρωτοβάθμια εκπαίδευση	50	3,7
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	60	39,2
Τριτοβάθμια εκπαίδευση	43	28,1
<i>Επάγγελμα</i>		
Δημόσιος υπάλληλος	22	14,4
Ιδιωτικός υπάλληλος	37	24,2
Ελεύθερος επαγγελματίας	34	22,2
Οικιακά	27	17,6
Άλλο	33	21,6
<i>Τόπος διαμονής</i>		
Ευρύτερη περιοχή Αττικής	105	68,6
Πρωτεύουσα νομού	20	13,1
Ύπαιθρος	28	18,3

Πίνακας 2. Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα με τα συμπτώματα.

Σύμπτωμα	Συχνότητα	
	n	%
Άλγος	32	20,9
Κόπωση	70	45,8
Ναυτία	48	31,4
Ανησυχία	41	26,8
Πρόβλημα αναπνοής	20	13,1
Πρόβλημα μνήμης	16	10,5
Ανορεξία	46	30,1
Ξηροστομία	51	33,4
Θλίψη	48	31,4
Έμετος	32	20,9
Αιμωδίες	31	20,3
Διάρροια	25	16,3
Δυσκοιλιότητα	48	31,4

Πίνακας 3. Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα με τη συχνότητα επίδρασης των ανεπιθύμητων ενεργειών της χημειοθεραπείας στις διαστάσεις της ζωής.

Διαστάσεις ζωής	Συχνότητα επίδρασης συμπτωμάτων	
	n	%
Γενική δραστηριότητα	73	47,7
Διάθεση	72	47,0
Εργασία και ασχολίες του σπιτιού	70	45,7
Σχέσεις με τους ανθρώπους	40	26,2
Περπάτημα	68	44,4
Απόλαυση της ζωής	74	48,4

βάδιση ($p=0,004$). Αντίθετα, οι γυναίκες αισθάνονταν εντονότερης έντασης θλίψη σε σχέση με τους άνδρες ($p=0,007$) (πίν. 4).

Οι γυναίκες που βρίσκονταν στην κλιμακτήριο σε σχέση με αυτές που ήταν στην εμμηνόπαυση βίωναν πιο έντονο άλγος ($p=0,040$), πιο έντονη κόπωση ($p=0,013$), πιο έντονη ναυτία ($p=0,001$), μεγαλύτερη ανησυχία ($p=0,016$), περισσότερα προβλήματα στην αναπνοή ($p\leq 0,001$), εντονότερη ανορεξία ($p=0,005$), εντονότερη θλίψη ($p\leq 0,001$), εντονότερου βαθμού διάρροιες ($p=0,003$) (πίν. 5). Ως προς το επάγγελμα, σοβαρή ανησυχία ανέφεραν οι ελεύθεροι επαγγελματίες ($p=0,001$) ενώ συχνότερα προβλήματα στην αναπνοή ανέφεραν οι ιδιωτικοί υπάλληλοι ($p\leq 0,001$).

Τα άτομα που διέκοψαν πρόωρα την εργασία τους αισθάνονταν μεγαλύτερης έντασης άλγος, κόπωση, ναυτία και ανησυχία ($p\leq 0,001$, $p=0,009$, $p=0,007$ και $p=0,002$, αντίστοιχα), καθώς και οι ίδιοι οι ασθενείς είχαν εντονότερα προβλήματα στην αναπνοή, στη μνήμη και εντονότερη ανορεξία ($p=0,012$, $p=0,018$, $p=0,009$, αντίστοιχα).

Ως προς τον τόπο διαμονής, σοβαρού βαθμού θλίψη αισθάνονταν συχνότερα τα άτομα που διέμεναν σε μεγάλες πόλεις ($p=0,001$).

Ως προς το είδος της θεραπείας, συχνότερα ήπιο άλγος βίωναν τα άτομα που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία ($p=0,031$), τα ίδια άτομα αισθάνονταν σοβαρής έντασης ναυτία, μεγαλύτερη ανησυχία και εντονότερη ανορεξία ($p=0,042$, $p=0,022$ και $p=0,021$, αντίστοιχα). Τα άτομα που υποβάλλονταν σε ακτινοβολία, είχαν σοβαρά προβλήματα στη διάθεσή τους και στις σχέσεις τους με τους ανθρώπους ($p=0,002$ και $p=0,007$, αντίστοιχα).

Ως προς το είδος των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με ταξάνες

Πίνακας 4. Βαθμός έντασης ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας σε σχέση με το φύλο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαθμός έντασης ανεπιθύμητων ενεργειών										p
	Καθόλου		Ήπιας		Μέτριας		Σοβαρής		Σύνολο		
	Άρρεν n%	Θήλυ n%	Άρρεν n%	Θήλυ n%	Άρρεν n%	Θήλυ n%	Άρρεν n%	Θήλυ n%	Άρρεν n%	Θήλυ n%	
Άλγος	24 32%	38, 48,7%	32 42,7%	27 34,6%	6 8,0%	9 11,5%	13 17,3%	4 5,1%	75 100%	78 100%	0,031
Ναυτία	21 28,0%	39 50,0%	25 33,3%	20 25,6%	10 13,3%	6 7,7%	19 25,3%	13 16,7%	75 100%	78 100%	0,046
Αναπνευστικά προβλήματα	26 34,7%	48 61,5%	35 46,7%	24 30,8%	8 10,7%	1 1,3%	6 8,0%	5 6,4%	75 100%	78 100%	0,003
Προβλήματα μνήμης	24 32,0%	46 59,0%	41 54,7%	26 33,3%	5 6,7%	4 5,1%	5 6,7%	2 2,6%	75 100%	78 100%	0,009
Θλίψη	19 25,3%	32 41,0%	33 44,0%	21 26,9%	4 5,3%	13 16,7%	19 25,3%	12 15,4%	75 100%	78 100%	0,007
Έμετος	27 36,0%	48 61,5%	30 40,0%	21 20,5%	4 5,3%	5 6,4%	14 18,7%	9 11,5%	75 100%	78 100%	0,010
Διάρροια	24 32,0%	50 64,1%	34 45,3%	20 25,6%	7 9,3%	5 6,4%	10 13,3%	3 3,8%	75 100%	78 100%	0,001
Δυσκοιλιότητα	16 21,3%	32 41,0%	24 32,0%	33 42,3%	24 32,0%	7 9,0%	11 14,7%	6 7,7%	75 100%	78 100%	0,001
Προβλήματα βιάδισης	6 8,0%	21 26,9%	27 36,0%	31 39,7	15 20,0%	6 7,7%	27 36,0%	20 25,6%	75 100%	78 100%	0,004

αντιμετώπισαν εντονότερη ανορεξία ($p=0,032$) και σοβαρού βαθμού ξηροστομία ($p=0,027$). Αντίθετα, οι ασθενείς που ελάμβαναν πλατίνες αντιμετώπισαν σοβαρότερα προβλήματα μνήμης ($p=0,027$).

Συζήτηση

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της χημειοθεραπείας εκδηλώνονται από τους φυσιολογικούς ιστούς, οι

Πίνακας 5. Βαθμός έντασης ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας σε σχέση με το ηλικιακό στάδιο της γυναίκας.

Είδος ανεπιθύμητης ενέργειας	Βαθμός έντασης ανεπιθύμητων ενεργειών										p
	Καθόλου		Ήπιας		Μέτριας		Σοβαρής		Σύνολο		
	Κλιμακτήριο n/%	Εμμηνό- παυση n/%	Κλιμα- κτήριος n/%	Εμμηνό- παυση n/%	Κλιμα- κτήριος n/%	Εμμηνό- παυση n/%	Κλιμα- κτήριος n/%	Εμμηνό- παυση n/%	Κλιμα- κτήριος n/%	Εμμηνό- παυση n/%	
Άλγος	5 29,4%	32, 53,3%	7 41,2%	20 33,3%	2 11,80%	7 11,7%	3 17,6%	1 1,7%	17 100%	60 100%	0,040
Αναπνευστικά προβλήματα	5 29,4%	43 71,7%	7 41,2%	16 26,7%	1 5,9%	0 0,0%	4 23,5%	1 1,7%	17 100%	60 100%	<0,001
Ναυτία	2 11,8%	37 61,7%	6 35,3%	14 23,3%	4 23,5%	2 3,3%	5 29,4%	7 11,7%	17 100%	60 100%	<0,001
Κόπωση	1 5,9%	20 33,3%	3 17,6%	20 33,3%	8 47,1%	11 18,3%	5 29,4%	9 15,0%	17 100%	60 100%	0,013
Θλίψη	3 17,6%	29 48,3%	1 5,90%	20 33,3%	5 29,4%	8 13,3%	8 47,1%	3 5,0%	17 100%	60 100%	<0,001
Ανορεξία	3 17,60%	30 50,0%	4 23,5%	20 33,3%	5 29,4%	4 6,7%	5 29,4%	6 10,0%	17 100%	60 100%	0,005
Διάρροια	5 29,4%	44 73,3%	7 41,2%	13 21,7%	3 17,6%	2 3,3%	2 11,8%	1 1,7%	17 100%	60 100%	0,003
Ανησυχία	2 11,8%	33 55,0%	10 58,80%	17 28,3%	3 17,6%	7 11,7%	2 11,8%	3 5,0%	17 100%	60 100%	0,016

οποίοι πολλαπλασιάζονται με ρυθμό ίσο ή και μεγαλύτερο από τους καρκινικούς, όπως είναι ο μυελός των οστών, το επιθήλιο του γαστρεντερικού σωλήνα και οι θύλακες των τριχών.^{1,2}

Από τα περιγραφικά αποτελέσματα βρέθηκε, ότι τα συνηθέστερα συμπτώματα που βίωναν, από μετρίου έως σοβαρού βαθμού, οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία ήταν κατά σειρά συχνότητας, η κόπωση, η ξηροστομία, η ναυτία, η θλίψη, η δυσκοιλιότητα, η ανορεξία, η ανησυχία, οι έμετοι, το άλγος, οι αιμωδίες, η διάρροια, τα προβλήματα από την αναπνοή και τελευταία τα προβλήματα μνήμης. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με εκείνα των εργασιών των Walsh et al¹³ και των Zhao et al,¹⁷ όπου η κόπωση αποτελούσε τη συνηθέστερη ανεπιθύμητη ενέργεια. Σύμφωνα με τους Donovak και Jacobsen,¹⁸ μια συχνή υποομάδα συμπτωμάτων είναι η κόπωση, η κατάθλιψη και η αϋπνία που βιώνουν οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Παρά το γεγονός ότι η συχνότητα εμφάνισης κόπωσης, κατάθλιψης και αϋπνίας ποικίλλει από μελέτη σε μελέτη, λόγω μεθοδολογικών διαφορών και πληθυσμού, εντούτοις αποτελεί συχνό συνδυασμό. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, το 70–100% των ασθενών βιώνουν κόπωση, το 10–25% κατάθλιψη και το 30–50% αναφέρει δυσκολίες στον ύπνο.^{19–21}

Από άλλες μελέτες βρέθηκε, ότι οι χημειοθεραπευόμενοι ασθενείς κατατάσσουν ως το πρώτο πιο δυσάρεστο σύμπτωμα τη ναυτία και τρίτο ή πέμπτο σύμπτωμα τον έμετο.^{1–3} Η εν λόγω διαφορά μπορεί να αποδοθεί αφενός στη μη ικανοποιητική αποτελεσματικότητα της διαθέσιμης αντιεμετικής φαρμακευτικής αγωγής, αφετέρου στο γεγονός ότι τα αποτελέσματα των ερευνητικών μελετών δεν εφαρμόζονται στην κλινική πρακτική. Σύμφωνα με τη μελέτη των Fauster et al,²² οι κυριότεροι προγνωστικοί παράγοντες πτωχού αντιεμετικού ελέγχου είναι το γυναικείο φύλο, η νεαρή ηλικία και το ιστορικό χρόνιας λήψης οιοπνεύματος.

Από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων ως προς το φύλο βρέθηκε, ότι οι άνδρες βίωναν εντονότερα συμπτώματα σε σχέση με τις γυναίκες. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι χημειοθεραπευόμενοι ασθενείς ανεξαρτήτως φύλου, βιώνουν τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες σε διαφορετικό βαθμό έντασης, ο οποίος ποικίλλει ανάλογα με το είδος της χημειοθεραπευτικής αγωγής, το στάδιο της νόσου και το βαθμό ανοχής του κάθε ασθενούς ως προς αυτή.^{19–21} Αντίθετα, από άλλη μελέτη προέκυψε ότι υπάρχουν διαφορές ως προς το φύλο, οι οποίες αποδόθηκαν στις κοινωνικο-οικονομικές και κοινωνικο-πολιτισμικές διαφορές που υφίστανται

μεταξύ των δύο φύλων και φαίνεται ότι ευνοούσαν τους άνδρες έναντι των γυναικών, αποτέλεσμα που έρχεται σε αντίθεση με αυτό της παρούσας εργασίας.²³ Αποτέλεσμα άλλης μελέτης ενισχύει την άποψη, ότι οι γυναίκες, όσον αφορά στα διάφορα συμπτώματα και στην καταπόνηση από αυτά, παρουσιάζονται περισσότερο ανθεκτικές στην τοξικότητα της χημειοθεραπείας, τόσο σε προχωρημένα όσο και σε αρχικά στάδια της νόσου.²⁴

Οι γυναίκες που βρίσκονταν στην κλιμακτήριο σε σχέση με αυτές που ήταν στην εμμηνόπαυση, βίωναν εντονότερα συμπτώματα, είχαν κακή διάθεση και ήταν περισσότερο επηρεασμένη η γενική τους δραστηριότητα. Ειδικότερα, η χημειοθεραπεία τις επηρέαζε περισσότερο αρνητικά στην εργασία, στις ασχολίες του σπιτιού, στη σχέση τους με τους ανθρώπους και στην απόλαυση της ζωής. Σύμφωνα με μελέτες, οι γυναίκες που δεν έχουν φθάσει ακόμη στην εμμηνόπαυση μπορεί να έχουν εμμηνοπαισιακά συμπτώματα κατά τη χημειοθεραπεία, τα οποία έχουν εκτιμηθεί ότι είναι σοβαρότερης έντασης από αυτά της φυσιολογικής εμμηνόπαυσης. Επίσης, κάποια είδη χημειοθεραπείας μπορεί να προκαλέσουν μόνιμη εμμηνόπαυση. Μια άλλη πιθανή εξήγηση είναι, ότι τα εμμηνοπαισιακά συμπτώματα αποτελούν ακόμη κοινωνικό ταμπού και πολλές φορές δεν αναφέρονται από τους ασθενείς και συνεπώς δεν αξιολογούνται σωστά.^{25,26}

Ως προς το επάγγελμα, σοβαρότερη ανησυχία ανέφεραν οι ελεύθεροι επαγγελματίες ενώ συχνότερα προβλήματα στην αναπνοή ανέφεραν οι ιδιωτικοί υπάλληλοι. Μια πιθανή εξήγηση του ευρήματος είναι ότι αυτά τα άτομα βιώνουν λόγω οικονομικών ευθυνών και δυσκολιών εντονότερης έντασης άγχος, το οποίο επιδεινώνεται από τα σωματικά συμπτώματα που βιώνουν, την έλλειψη συγκέντρωσης προσοχής και ενέργειας, δημιουργώντας έτσι ένα φαύλο κύκλο που επηρεάζει αρνητικά την απόδοση στο χώρο εργασίας.²⁷ Επίσης, από την έρευνα των Dawson et al,²⁸ έχει βρεθεί, ότι ακόμη και οι προσωπικές αντιλήψεις, η προσωπικότητα και ο τρόπος έκφρασης των ασθενών με καρκίνο ενδέχεται να επηρεάσουν τη σωστή αντιμετώπιση της νόσου.

Τα άτομα που διέκοψαν πρόωρα την εργασία τους αισθάνονταν μεγαλύτερης έντασης άλγος, κόπωση, ναυτία και ανησυχία ενώ είχαν εντονότερα προβλήματα στην αναπνοή τους, στη μνήμη τους και εντονότερη ανορεξία. Μια πιθανή εξήγηση του ευρήματος έγκειται στο γεγονός, ότι τα άτομα, των οποίων ο ρόλος διακόπτεται απότομα, αισθάνονται ότι μένουν στο περιθώριο με αποτέλεσμα να βιώνουν μεγαλύτερης έντασης συμπτώματα, τα οποία πιθανόν να υποκρύπτουν ψυχικές διαταραχές, όπως κατάθλιψη.²⁹

Ως προς τον τόπο διαμονής, σοβαρού βαθμού θλίψη

αισθάνονταν συχνότερα τα άτομα που διέμεναν σε μεγάλες πόλεις. Μελέτες επιβεβαιώνουν την ψυχολογική επίδραση της αστικοποίησης στην υγεία του γενικού πληθυσμού. Πιθανόν, η έλλειψη κοινωνικής στήριξης, η κοινωνική απομόνωση που βιώνουν τα άτομα που διαμένουν στις μεγάλες πόλεις και ο σύγχρονος απαιτητικός τρόπος ζωής συμβάλουν στην εκδήλωση θλίψης.^{30,31}

Ως προς τα συμπτώματα που προέρχονταν από το είδος της θεραπείας βρέθηκε, ότι συχνότερα βίωναν ήπιο άλγος τα άτομα που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Τα ίδια άτομα αισθάνθηκαν σοβαρής έντασης ναυτία, μεγαλύτερη ανησυχία και εντονότερη ανορεξία. Η αίσθηση άλγους μπορεί να είναι συχνό φαινόμενο σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη χημειο-ακτινοθεραπεία, ειδικά οι πάσχοντες από καρκίνο κεφαλής και τραχήλου ή καρκίνο παχέος εντέρου.³²⁻³⁶ Το άλγος μπορεί να είναι ειδικό ή να οφείλεται στην εκδήλωση επώδυνων συμπτωμάτων, όπως είναι η στοματίτιδα.³⁷

Η εμφάνιση ναυτίας και ανορεξίας μπορεί να συνδυάζονται, ακολουθώντας η δεύτερη την πρώτη και ενδέχεται να αυξάνονται σε ένταση καθώς η ακτινοθεραπεία συνδυάζεται με υψηλούς εμετογόνους αντινεοπλασματικούς παράγοντες (π.χ. πλατίνες).³⁸⁻⁴¹ Σχετικά με την εκδήλωση υψηλών επιπέδων ανησυχίας, οι Caffo et al,⁴² χρησιμοποιώντας ένα ημερολόγιο καταγραφής συμπτωμάτων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειο-ακτινοθεραπεία για καρκίνο παχέος εντέρου, κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι ειδικά οι ηλικιωμένοι είχαν υψηλότερα επίπεδα άγχους και αγωνίας.

Τα άτομα που υποβάλλονταν σε ακτινοβολία, είχαν σοβαρά προβλήματα στη διάθεσή τους και στις σχέσεις τους με τους ανθρώπους. Οι Sehlen et al,⁴³ παρακολουθώντας επί δύο έτη ασθενείς που υποβάλλονταν σε ακτινοβολία διαπίστωσαν ότι ένα σημαντικό ποσοστό από αυτούς παρουσίαζε δυσκολία στην επίλυση προβλημάτων, δυσκολίες στις διαπροσωπικές σχέσεις και σταδιακά αυξανόμενα επίπεδα καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, που φαινόταν ότι υποκινούνταν από υψηλή ψυχοκοινωνική καταπόνηση. Σε μία μεταγενέστερη νοσηλευτική μελέτη, ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα περιέγραψαν την περίοδο που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία ως μια περίοδο κοινωνικής απομόνωσης. Παραπλήσια αποτελέσματα, ψυχικής και κοινωνικής καταπόνησης, έχουν αναφερθεί και από άλλες θεραπείες.⁴⁴⁻⁴⁷

Ως προς το είδος των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με ταξάνες αντιμετώπισαν εντονότερη ανορεξία και σοβαρού βαθμού ξηροστομία. Η επίπτωση των συγκεκριμένων συμπτωμάτων μπορεί να εξηγηθεί από τις συγκεκριμένες

νευρολογικές και νευροπαθητικές επιδράσεις των ταξάνων κεντρικά στον εγκέφαλο, με αποτέλεσμα μειωμένη εφύγρανση του στοματικού βλεννογόνου και ξηρότητα αναπνευστικής οδού.⁴⁸⁻⁵⁰

Αντίθετα, οι ασθενείς που ελάμβαναν πλατίνες αντιμετώπισαν σοβαρότερα προβλήματα μνήμης και είχαν έντονο βήχα. Αν και έχει δοθεί λίγη προσοχή στη συστηματική διερεύνηση των νευρολογικών επιδράσεων των πλατινών σκευασμάτων, οι Troy et al,⁵¹ σε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ανέφεραν ότι διαταραχές μνήμης μετά τη λήψη σισπλατίνης είναι πιθανές και μπορεί να χρειαστεί μεγάλο χρονικό διάστημα για την αποδρομή τους, καθώς επίσης είναι πολύ πιθανό να επηρεάσουν αισθητά την ψυχοκοινωνική ευεξία του ασθενούς. Η εκδήλωση βήχα κατά τη λήψη πλατινών έχει μάλλον συσχετιστεί με την παράλληλη λήψη άλλων αντινεοπλασματικών παραγόντων, π.χ. ταξανών ή με τον υποκείμενο τύπο καρκίνου (καρκίνος πνεύμονα, κεφαλής-τραχήλου), παρά με τον ίδιο το χημειοθεραπευτικό παράγοντα (σισπλατίνη, καρβοπλατίνη, οξαλιπλατίνη) ή με την εκδήλωση αλλεργικής αντίδρασης λόγω λήψης αυτών.⁵²

Περιορισμοί της μελέτης

Στους περιορισμούς της μελέτης περιλαμβάνεται ο μικρός αριθμός των ασθενών και ο μη διαχωρισμός του δείγματος ανάλογα με το είδος του καρκίνου και το στάδιο της νόσου.

Συμπεράσματα

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες της χημειοθεραπείας που παρατηρήθηκαν στην παρούσα εργασία ήταν κόπωση, ξηροστομία, ναυτία, θλίψη, δυσκοιλιότητα, ανορεξία, ανησυχία, έμετοι και άλγος. Ο βαθμός έντασης των εν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών εξαρτάται από το βαθμό ευαισθησίας στη χημειοθεραπεία του κάθε ασθενούς ξεχωριστά, η οποία επηρεάζεται από την εκάστοτε οργανική και ψυχολογική κατάστασή του.

Η ύπαρξη και ο συνδυασμός των ανεπιθύμητων ενεργειών της χημειοθεραπείας πρέπει να συνεκτιμάται στο πλαίσιο μιας γενικότερης αξιολόγησης των ασθενών και να εκτιμάται ο τρόπος με τον οποίο τα συμπτώματα αλλάζουν στο χρόνο, καθώς και άλλοι συνευθυνόμενοι παράγοντες, όπως είναι η ηλικία, το φύλο, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, το στάδιο της νόσου, ο τύπος του καρκίνου και το είδος της χημειοθεραπείας.

ABSTRACT

Evaluation of the Side-Effects of Chemotherapy in Patients with Cancer

Maria Polikandrioti,¹ Eleni Gerasimou,² Grigoris Kotronoulas,³ Athanasia Tsami,⁴ Eleni Evagelou,⁵ Helen Kyritsi⁶

¹Laboratory Instructor, First Department of Nursing, Technological and Educational Institute of Athens, Athens,

²Undergraduate Student of Nursing, First Department of Nursing, Technological and Educational Institute of Athens, Athens,

³RN, BSN, MSc, ⁴RN, "Laikon" University General Hospital, Athens, ⁵Associate Professor, First Department of Nursing, Technological and Educational Institute of Athens, Athens, ⁶Professor, First Department of Nursing, Technological and Educational Institute of Athens, Athens, Greece

Background: Cytotoxic chemotherapy destroys not only cancer cells but also normal healthy cells, leading to the occurrence of multiple side effects, the nature and extent of which depend on several factors. **Aim:** The purpose of this study was to explore the type and the intensity of the side effects and symptoms produced by anticancer agents. **Method:** The study sample comprised 153 cancer patients undergoing chemotherapy who were attending a one-day clinic for the administration of their chemotherapeutic agents in a private hospital in Athens from January 2007 to January 2008. Data collection was conducted using the M.D. Anderson Symptom Inventory (MDASI). Statistical analysis was performed using χ^2 -test of the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16. The statistical significance level adopted was $p < 0.05$. **Results:** Of the 153 cancer patients who participated, 49% were men and 51% women. Regarding gender differences, men more frequently reported experiencing intense pain ($p=0.031$), intense nausea ($p=0.046$) and vomiting ($p=0.010$), respiratory symptoms, ($p=0.003$), memory problems ($p=0.009$), severe diarrhoea ($p=0.001$) and severe constipation ($p=0.001$), symptoms which significantly affected their ability to walk ($p=0.004$). Conversely, women reported feeling more intense sadness than men ($p=0.007$). Compared to postmenopausal women, perimenopausal female patients reported experiencing more severe pain ($p=0.004$), fatigue ($p=0.013$), nausea ($p=0.001$), anxiety ($p=0.016$), respiratory symptoms ($p \leq 0.001$), anorexia ($p=0.005$), sadness ($p \leq 0.001$) and diarrhoea ($p=0.003$). These symptoms exerted a negative effect on the perimenopausal women's general activity ($p=0.001$), mood ($p=0.003$), their work and housekeeping ($p=0.002$), interpersonal relationships ($p=0.023$), walking ($p=0.003$) and their capacity to enjoy life ($p=0.003$). Regarding the specific type of anticancer treatment, patients undergoing chemotherapy with concurrent radiotherapy more frequently reported mild pain ($p=0.031$) and intense nausea, anxiety and anorexia ($p=0.042$, $p=0.022$, $p=0.021$, respectively). Finally, regarding the type of the chemotherapy regime received, those patients receiving taxane-based regimes more often reported intense anorexia ($p=0.032$), a sense of dryness of the mouth ($p=0.027$) and severe cough ($p=0.001$). Conversely, patients undergoing platinum-based chemotherapy treatment reported memory deficits of greater severity ($p=0.027$). **Conclusions:** The most frequent side effects of chemotherapy that were reported by the respondents in the present study included fatigue, mouth dryness, nausea, constipation, anorexia, vomiting, pain, sadness and anxiety. All these side-effects should be taken seriously into consideration during the planning of treatment, and arrangements should be made for individual nursing treatment to be applied. **NOSILEFTIKI 2010, 49 (4): 377-386.**

Key-words: cancer, chemotherapy, side-effects, symptoms

✉ **Corresponding Author:** Eleni Kyritsi, 47 Magnisias street, GR-142 32 Perissos, Greece, tel.: +30 210 25 86 806, e-mail: ekyr@theiath.gr

Βιβλιογραφία

- Fan G, Filipczak L, Chow E. Symptom clusters in cancer patients: A review of the literature. *Curr Oncol* 2007, 14:173–179
- Cleeland CS. Undertreatment of cancer pain in elderly patients. *JAMA* 1998, 279:1914–1915
- Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer J* 2008, 14:85–93
- Cleeland CS. Symptom burden: Multiple symptoms and their impact as patient-reported outcomes. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2007, 37:16–21
- Paice JA. Assessment of symptom clusters in people with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004, 32:98–102
- Trask PC. Quality of life and emotional distress in advanced prostate cancer survivors undergoing chemotherapy. *Health Qual Life Outcomes* 2004, 2:37
- Chang VT, Hwang SS, Feuerman M, Kasimis BS. Symptom and quality of life survey of medical oncology patients at a veterans affairs medical center: A role for symptom assessment. *Cancer* 2000, 88:1175–1183
- Dodd MJ, Miaskowski C, Paul SM. Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer. *Oncol*

- Nurs Forum* 2001, 28:465–470
9. Kim HJ, McGuire DB, Tulman L, Barsevick AM. Symptom clusters: Concept analysis and clinical implications for cancer nursing. *Cancer Nurs* 2005, 28:270–282
 10. Walsh D, Rybicki L. Symptom clustering in advanced cancer. *Support Care Cancer* 2006, 14:831–836
 11. Chen ML, Tseng HC. Symptom clusters in cancer patients. *Support Care Cancer* 2006, 14:825–830
 12. Dodd MJ, Miaskowski C. The PRO-SELF Program: A self-care intervention program for patients receiving cancer treatment. *Semin Oncol Nurs* 2000, 16:300–308
 13. Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: Relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer* 2000, 8:175–179
 14. Mystakidou K, Cleeland C, Tsilika E, Katsouda E, Primikiri A, Parpa E et al. Greek M.D. Anderson Symptom Inventory: Validation and utility in cancer patients. *Oncology* 2004, 67:203–210
 15. Mistakidou K, Mendoza T, Tsilika E, Befon S, Parpa E, Bellos G et al. Greek brief pain inventory: Validation and utility in cancer pain. *Oncology* 2001, 60:35–42
 16. Cleeland CS, Mendoza TR, Wang XS, Chou C, Harle MT, Morrissey M et al. Assessing symptom distress in cancer patients. The M.D. Anderson Symptom Inventory. *Cancer* 2000, 89:1634–1646
 17. Zhao Y, Wang XS, Li PP. Investigation of common symptoms of cancer and reliability analysis. *Chin J Integr Med* 2007, 13:195–199
 18. Donovan KA, Jacobsen PB. Fatigue, depression, and insomnia: Evidence for a symptom cluster in cancer. *Semin Oncol Nurs* 2007, 23:127–135
 19. Warr DG. Chemotherapy- and cancer-related nausea and vomiting. *Curr Oncol* 2008, 15(Suppl 1):S4–S9
 20. Ballatori E, Roila F. Impact of nausea and vomiting on quality of life in cancer patients during chemotherapy. *Health Qual Life Outcomes* 2003, 1:46
 21. Uyl-de Groot CA, Wait S, Buijt I. Economics and health-related quality of life in antiemetic therapy; recommendations for trial design. *Eur J Cancer* 2000, 36:1522–1535
 22. Fauser AA, Fellhauer M, Hoffmann M, Link H, Schlimok G, Gralla RJ. Guidelines for anti-emetic therapy: Acute emesis. *Eur J Cancer* 1999, 35:361–370
 23. Marosi C. Gender aspects of treatment and drug related toxicity in medical oncology. *Wien Med Wochenschr* 2006, 156:534–540
 24. Blumenfeld Z. Gender difference: Fertility preservation in young women but not in men exposed to gonadotoxic chemotherapy. *Minerva Endocrinol* 2007, 32:23–34
 25. Glaus A, Boehme Ch, Thürlimann B, Ruhstaller T, Hsu Schmitz SF, Morant R et al. Fatigue and menopausal symptoms in women with breast cancer undergoing hormonal cancer treatment. *Ann Oncol* 2006, 17:801–806
 26. Roberts H. Managing the menopause. *Br Med J* 2007, 334:736–741
 27. Ahles TA, Saykin AJ. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. *Nat Rev Cancer* 2007, 7:192–201
 28. Dawson R, Sellers DE, Spross JA, Jablonski ES, Hoyer DR, Solomon MZ. Do patients' beliefs act as barriers to effective pain management behaviors and outcomes in patients with cancer-related or noncancer-related pain? *Oncol Nurs Forum* 2005, 32:363–374
 29. Wilking N. Chemotherapy in the elderly. *Eur J Surg Oncol* 1988, 24:412–417
 30. Galea S, Freudenberg N, Vlahov D. Cities and population health. *Soc Sci Med* 2005, 60:1017–1033
 31. Galea S, Rudenstine S, Vlahov D. Drug use, misuse, and the urban environment. *Drug Alcohol Rev* 2005, 24:127–136
 32. Van Meerten E, van der Gaast A, Looman CW, Tilanus HW, Muller K, Essink-Bot ML. Quality of life during neoadjuvant treatment and after surgery for resectable esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008, 71:160–166
 33. Boscolo-Rizzo P, Maronato F, Marchiori C, Gava A, Da Mosto MC. Long-term quality of life after total laryngectomy and post-operative radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy for laryngeal preservation. *Laryngoscope* 2008, 118:300–306
 34. Inohara H, Inoue T, Akahani S, Yamamoto Y, Takenaka Y, Nakagawa T et al. Concurrent chemoradiotherapy with cisplatin and docetaxel for advanced head and neck cancer. A phase I study. *Anticancer Res* 2004, 24:4135–4140
 35. Atasoy BM, Abacioglu U, Dane F, Ozgen Z, Yumuk PF, Ozden S et al. Concomitant administration of uracil-tegafur and leucovorin during adjuvant radiotherapy for locally advanced rectal cancer. *J BUON* 2007, 12:203–208
 36. Crane CH, Janjan NA, Abbruzzese JL, Curley S, Vauthey J, Sawaf HB et al. Effective pelvic symptom control using initial chemoradiation without colostomy in metastatic rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 49:107–116
 37. Cerchietti LC, Navigante AH, Bonomi MR, Zaderajko MA, Menéndez PR, Pogany CE. Effect of topical morphine for mucositis-associated pain following concomitant chemoradiotherapy for head and neck carcinoma. *Cancer* 2002, 95:2230–2236
 38. Nagy V, Todor N, Coza O, Ordeanu C, Ghilezan N. Quality of life and treatment related toxicity in 335 patients with locally advanced cervical carcinoma treated by two chemoradiation regimens. *J BUON* 2007, 12:389–394
 39. Uno T, Mitsuhashi A, Isobe K, Yamamoto S, Kawakami H, Ueno N et al. Concurrent daily cisplatin and extended-field radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2008, 18:80–84
 40. Wang H, Ryu J, Gandara D, Bold RJ, Urayama S, Tanaka M et al. A phase II study of paclitaxel, carboplatin, and radiation with or without surgery for esophageal cancer. *J Thorac Oncol* 2007, 2:153–157
 41. Yamazaki H, Nishiyama K, Koizumi M, Tanaka E, Ioka T, Uehara H et al. Concurrent chemoradiotherapy for advanced pancreatic cancer: 1.000 mg/m² gemcitabine can be administered using limited-field radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 2007, 183:301–306
 42. Caffo O, Amichetti M, Romano M, Maluta S, Tomio L, Galligioni E. Evaluation of toxicity and quality of life using a diary card during postoperative radiotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002, 45:459–465

43. Sehlen S, Song R, Fahmüller H, Herschbach P, Lenk M, Hollenhorst H et al. Coping of cancer patients during and after radiotherapy – a follow-up of 2 years. *Onkologie* 2003, 26:557–563
44. Ekfors H, Petersson K. A qualitative study of the experiences during radiotherapy of Swedish patients suffering from lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2004, 31:329–334
45. Dow KH, Lafferty P. Quality of life, survivorship, and psychosocial adjustment of young women with breast cancer after breast-conserving surgery and radiation therapy. *Oncol Nurs Forum* 2000, 27:1555–1564
46. Ward-Smith P, Kapitan D. Quality of life among men treated with radiation therapy for prostate cancer. *Urol Nurs* 2005, 25:263–268
47. Rose P, Yates P. Quality of life experienced by patients receiving radiation treatment for cancers of the head and neck. *Cancer Nurs* 2001, 24:255–263
48. Kannarkat G, Lasher EE, Schiff D. Neurologic complications of chemotherapy agents. *Curr Opin Neurol* 2007, 20:719–725
49. Marupudi NI, Han JE, Li KW, Renard VM, Tyler BM, Brem H. Paclitaxel: A review of adverse toxicities and novel delivery strategies. *Expert Opin Drug Saf* 2007, 6:609–621
50. Wickham R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A review and implications for oncology nursing practice. *Clin J Oncol Nurs* 2007, 11:361–376
51. Troy L, McFarland K, Littman-Power S, Kelly BJ, Walpole ET, Wyld D et al. Cisplatin-based therapy: A neurological and neuropsychological review. *Psychooncology* 2000, 9:29–39
52. Saif MW, Roy S, Ledbetter L, Madison J, Syrigos K. Fever as the only manifestation of hypersensitivity reactions associated with oxaliplatin in a patient with colorectal cancer oxaliplatin-induced hypersensitivity reaction. *World J Gastroenterol* 2007, 13:5277–5281