



ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟ ΣΚΥΛΟ ΚΑΙ ΤΗ ΓΑΤΑ

Βασικές αρχές - Επιπλοκές

Λ.Β. Αθανασίου



ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ

- Χειρουργική εξαίρεση
- Ακτινοθεραπεία
- Χημειοθεραπεία
- Υπερθερμία, Φωτοδυναμική θεραπεία
- Ανοσοθεραπεία, Γονιδιακή θεραπεία



ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- **Αλκυλιωτικοί παράγοντες**

(Κυκλοφωσφαμίδη, Μελφαλάνη, Χλωραμβουκίλη)

- **Αντιμεταβολίτες**

(Κυτταραβίνη, 5-φθοριουρακίλη, Μεθοτρεξάτη, Αζαθειοπρίνη)

- **Αντινεοπλασματικά αντιβιοτικά**

(Δοξορουβικίνη, Επिरουβικίνη, Μιτοξαντρόνη, Βλεομυκίνη)

- **Φυτικά αλκαλοειδή**

(Βινκριστίνη, Βινβλαστίνη)

- **Άλλοι παράγοντες**

(Σισπλατίνη, Καρβοπλατίνη, L-ασπαραγινάση)



ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

- Αντιμεταβολίτες \Rightarrow Εμπλοκή στη σύνθεση DNA ή RNA με αναστολή ενζύμων ή τη σύνθεση μη λειτουργικών μορίων
- Αλκυλιωτικοί παράγοντες - Αντινεοπλασματικά αντιβιοτικά - Άλλοι παράγοντες \Rightarrow Αντιγραφή του DNA
- Φυτικά αλκαλοειδή \Rightarrow Αντιμιτωτικά



ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

- Τα κυτταροτοξικά – αντινεοπλασματικά φάρμακα δρουν στη φάση ανάπτυξης ή κυτταρικής διαίρεσης και για το λόγο αυτό είναι περισσότερο αποτελεσματικά σε αναπτυσσόμενα ή διαιρούμενα κύτταρα



Γονιδιακή θεραπεία και αναστολεις μοριακών στόχων

- Εισαγωγή γονιδίων μέσα στα κύτταρα για τη θεραπεία ή πρόληψη του καρκίνου με το επιλεκτικό αποκλεισμό των μη φυσιολογικών μεταβολικών σταδίων που υιοθετούν τα νεοπλασματικά κύτταρα σε σύγκριση με σωματικά κύτταρα.
- Παραδείγματα: toceranib και το masitinib αναστέλλουν τη δράση του υποδοχέα του παράγοντα αρχέγονων κυττάρων (c-Kit) σε μαστοκυττώματα και σε στρωματικούς όγκους του πεπτικού συστήματος



ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ

- **Κλάσμα ανάπτυξης του νεοπλάσματος (GF)**

Αναλογία κυττάρων του νεοπλάσματος που βρίσκονται σε μιτωτική δραστηριότητα

- **Αντοχή**

Ικανότητα του νεοπλασμάτος να επιβιώνει ύστερα από τη δράση κυτταροτοξικού φαρμάκου που φυσιολογικά προκαλεί καταστροφή και θάνατο

Εγγενής

Επίκτητη (MDR-Multi Drug resistance)

Αντλία p-γλυκοπρωτεΐνης της μεμβράνης μεταφέρει κυτταροτοξικά φάρμακα από μεμβράνη ή από κυτταρόπλασμα μειώνοντας συγκέντρωση στο στόχο



ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ

Ευαισθησία	Είδος νεοπλασματος
Υψηλή	Λέμφωμα Μυέλωμα Λευχαιμίες AMN
Μέτρια	Οστεοσάρκωμα Αιμαγγειοσάρκωμα Μαστοκύττωμα
Χαμηλή	Αργής ανάπτυξης σαρκώματα Καρκινώματα Μελανώματα



ΦΚ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΩΝ

Κινητική 1ης τάξης

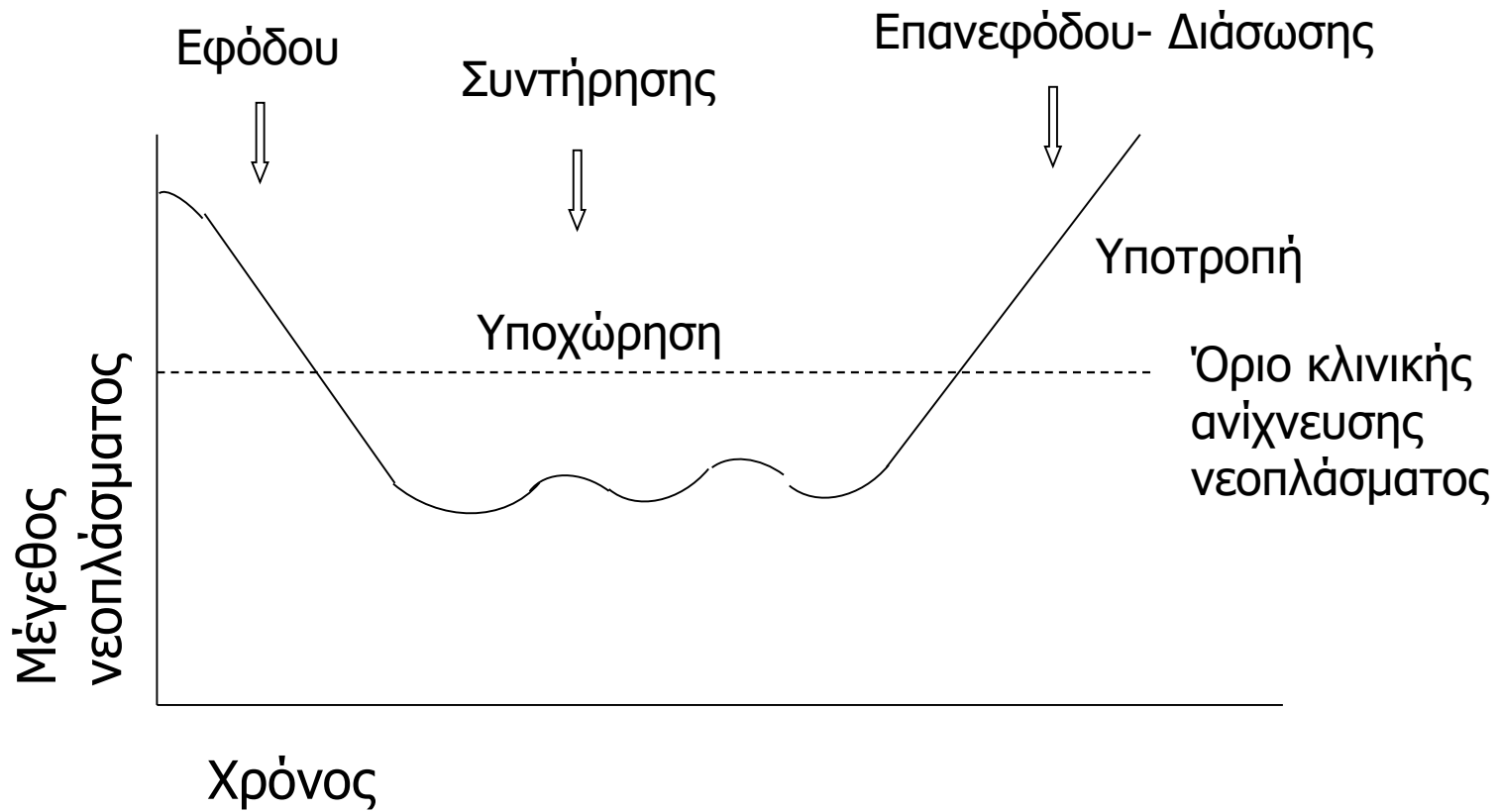
(Ο αριθμός ή το ποσοστό των κυττάρων που σκοτώνονται είναι ανάλογο της δόσης)

Χορήγηση μεγαλύτερης δυνατής δόσης για την καταστροφή του μέγιστου ποσοστού κυττάρων

Μία μόνο χορήγηση στην υψηλότερη δόση δεν καταστρέφει το σύνολο των νεοπλασματικών κυττάρων ακόμα και του πιο ευαίσθητου νεοπλάσματος

Η χημειοθεραπεία πρέπει να αρχίζει όταν το νεόπλασμα είναι ακόμη μικρό. Δεν είναι συνήθως αποτελεσματική σε προχωρημένα και εκτεταμένα νεοπλάσματα

ΣΤΑΔΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ





ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Δραστικό κατά του συγκεκριμένου νεοπλάσματος
- Διαφορετικός τρόπος δράσης
- Απουσία αθροιστικής τοξικότητας

Π.χ. COP

Κυκλοφωσφαμίδη

Βινκριστίνη

Πρεδνιζολόνη



ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

- Δόσεις διαφορετικές από του ανθρώπου
- Καθορίζονται με βάση την επιφάνεια του σώματος και όχι σ.β. (αιμάτωση ήπατος και νεφρών για την απομάκρυνση των τοξικών ουσιών ανάλογη επιφάνειας και όχι σ.β.)
- Δόση ισορροπία μεταξύ αποτελεσματικότητας και τοξικότητας
- Συχνότητα που δίνει δυνατότητα επαναφοράς των φυσιολογικών κυττάρων (π.χ. κύτταρα μυελού ανακάμπτουν από την δράση μυελοκατασταλτικών σε 21 ημέρες)



ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ύστερα από χειρουργική αφαίρεση ή ακτινοβολίες
Για την πρόληψη ή καθυστέρηση εμφάνισης
μεταστάσεων

Π.χ. Οστεοσάρκωμα – σισπλατίνη

Αιμαγγειοσάρκωμα - δοξορουβικίνη



ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Ερεθισμός – Τοπική αντίδραση στο σημείο έγχυσης
- Καταστολή του μυελού & λοίμωξη
- Τοξίκωση του γαστρεντερικού
- Υπερευαισθησία

Ειδικές τοξικώσεις

- Κυκλοφωσφαμίδη – αιμορραγική κυστίτιδα
- Δοξορουβικίνη – καρδιοτοξικότητα
- Σισπλατίνη - νεφροτοξικότητα



ΜΥΕΛΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ - ΛΟΙΜΩΞΗ

ΔΕΝ προκαλούν μυελοκαταστολή
Βινκριστίνη, L-ασπαραγινάση

Μυελοκαταστολή

- Αναιμία (ερυθρά λιγότερο και δύσκολα διακρίνεται από την αναιμία που προκαλεί η νεοπλασία)
- Ουδετεροπενία
- Θρομβοκυτταροπενία (σπανίως τόσο σοβαρή ώστε να προκαλεί αυτόματες αιμορραγίες)

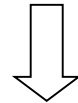


ΜΥΕΛΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ - ΛΟΙΜΩΞΗ

Ουδετεροπενία

+

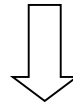
Αλλοιώσεις στον εντερικό βλεννογόνο



Απορρόφηση εντερικών βακτηρίων (*E. coli*, *Klebsiella* spp)

+

Μειωμένη ανοσολογική αντίδραση



Σήψη

ΕΛΕΓΧΟΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ

WBC X 10 ⁹ /l	Κατάσταση ζώου	Αντιμετώπιση
>3	Φυσιολογική	Χημειοθεραπεία συνεχίζεται Επανεξέταση αίματος σε 3-4 εβδ.
2-3	Ευρήματα μυελοκαταστολής	Μείωση δόσης κατά 50% Επανεξέταση σε 2 εβδομάδες
<2	Ασυμπτωματικό/Απύρετο Μέτρια μυελοκαταστολή	Διακοπή χημειοθεραπείας Παρακολούθηση
	Εάν προδιάθεση για λοίμωξη (έλκος)	Χορήγηση σουλφοναμίδες/κινολόνες
<1	Σοβαρή μυελοκαταστολή Ασυμπτωματικό/Απύρετο	Διακοπή χημειοθεραπείας Χορήγηση σουλφοναμίδες/κινολόνες
	Πυρετός	Αντιβιογράμμα Υποστηρικτική θεραπεία Κεφαλοσπορίνες, Γενταμικίνη, Κινολόνες



ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΥΕΛΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ

- Λίθιο
- Αιμοποιητικοί παράγοντες = γλυκοπρωτεΐνες που ελέγχουν τη διαφοροποίηση-πολλαπλασιασμό των πολυδύναμων μητρικών αιμοποιητικών κυττάρων
- ✓ G-CSF Human recombinant granulocyte stimulating factor
Διέγερση πολλαπλασιασμού –διαφοροποίησης των βλαστικών μορφών των ουδετεροφίλων και των μακροφάγων
- ✓ GM-CSF granulocyte monocyte stimulating factor
Διέγερση πολλαπλασιασμού των ουδετεροφίλων, μακροφάγων, μεγακαρυοκυττάρων, ερυθροβλαστών και ενίσχυση φαγοκυτταρικής ικανότητας των ουδετεροφίλων-μακροφάγων



ΑΝΟΡΕΞΙΑ-ΕΜΕΤΟΣ-ΤΟΞΙΚΩΣΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ

- Άμεση επαφή με βλεννογόνους γαστρεντερικού ⇒ Πρόκληση βλάβης ⇒ Εκδήλωση συμπτωμάτων γαστρεντερίτιδας
- Διέγερση χημειοϋποδοχέων ⇒ Πρόκληση εμέτου και ναυτίας

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ-ΤΟΞΙΚΩΣΗΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ

- Συμπτωματική θεραπεία
(Διεγερτικά όρεξης, αντιεμετικά, αντιόξινα,
προστατευτικά του βλεννογόνου)
Υποστηρικτική θεραπεία
(Οροί ηλεκτρολύτες)

ΠΡΟΣΟΧΗ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΙΣΟΔΟΥ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ



ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

Αναφέρονται ύστερα από χορήγηση:

- L-ασπαραγινάσης
- Δοξορουβικίνης
- Σισπλατίνης

Πρόληψη

Αλλαγή οδού χορήγησης (L-ασπαραγινάση προκαλεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας όταν χορηγείται iv γι αυτό καλό είναι να χορηγείται im)

Προηγείται χορήγηση αντιισταμινικών



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

Αντιμετώπιση

Διακοπή χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, γλυκοκορτικοστεροειδών,
αντιϊσταμινικών



ΤΟΠΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ - ΦΛΕΒΙΤΙΔΑ

Αναφέρονται ύστερα από χορήγηση:

- Δοξορουβικίνης
- Σισπλατίνης
- Βινκριστίνης
- Καρβοπλατίνης

Πρόληψη

Σωστή συγκράτηση του ζώου

Τοποθέτηση ενδοφλέβιου καθετήρα. Έγχυση πριν και μετά το χημειοθεραπευτικό φυσιολογικού ορού



ΤΟΠΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ - ΦΛΕΒΙΤΙΔΑ

Θεραπεία

Σε περίπτωση περιαγγειακής διαφυγής

- Διακοπή χορήγησης χωρίς απομάκρυνση του καθετήρα
- Εισρόφηση εξαγγιωθέντος φαρμάκου
- Υποδόρια έγχυση φυσιολογικού ορού για διάλυση και εισρόφηση
- Απομάκρυνση καθετήρα
- Ενδοφλέβια υδροκορτιζόνη συστηματικά, υποδόρια και τοπικά
- Κρύα επιθέματα

ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ – ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΗ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Σκύλος όχι γάτα

Μεταβολίτες κυκλοφωσφαμίδης (μεγάλες δόσεις ή μακροχρόνια
χορήγηση)



Ερεθιστική δράση



Βλεννογόνος κύστης



ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Θεραπεία

DMSO



ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ – ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΗ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Πρόληψη

- Χορήγηση του φαρμάκου το πρωί
- Επαρκής λήψη υγρών
- Συχνό άδειασμα της κύστης
- Χορήγηση γλυκοκορτικοειδών για αύξηση διούρησης
- Συχνός έλεγχος ούρου για παρουσία αίματος ή πρωτεϊνουρίας και έγκαιρη αντιμετώπιση



ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗ – ΚΑΡΔΙΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

Σκύλος

- Οξεία τοξικότητα

Ταχυκαρδία και αρρυθμία

- Χρόνια τοξικότητα λόγω συσσώρευσης

Μη αντιστρεπτή μυοκαρδιοπάθεια

Θεραπεία/Πρόληψη

Ακτινογραφία και ΗΚΓ

Δόσεις ποικίλουν

Καρδιοπροστατευτικές ουσίες (δεξαζοξάνη) στον άνθρωπο

Γάτα

Νεφροτοξικότητα ειδικά αν συνδυαστεί με κυκλοφωσφαμίδη



ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗ – ΝΕΦΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

Συσσώρευση στα επιθηλιακά κύτταρα ουροφόρων σωληναρίων

Οξεία σωληναριακή νέκρωση

Διαταραχές της αιμάτωσης των νεφρών

Πρόληψη

Χορήγηση υγρών για ενίσχυση της διούρησης



ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΑ

ΜΕΤΑΜΛΑΞΕΙΟΓΟΝΑ

ΕΡΕΘΙΣΤΙΚΑ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΟΦΘΑΛΜΟΥΣ



ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Φαρμακοτεχνικές μορφές

- Δισκία ή κάψουλες
- Σκόνες ή ενέσιμα διαλύματα



ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Δισκία ή κάψουλες

- Δεν πρέπει να τέμνονται ή να ανοίγονται
- Χρησιμοποιούνται πάντα γάντια κατά το χειρισμό τους καθώς γίνονται επικίνδυνα ειδικά όταν έρθουν σε επαφή με το σάλιο του ζώου
- Φυλάσσονται μακριά από παιδιά
- Δίδονται οδηγίες στο ιδιοκτήτη
- Οι περιέκτες τους, τα αχρησιμοποίητα ή υπολείμματα απορρίπτονται σε ειδικά δοχεία
- Πλένονται τα χέρια μετά από κάθε επαφή



ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Σκόνες και ενέσιμα διαλύματα

Ατυχήματα συμβαίνουν συνήθως

κατά την ανασύσταση και τη δημιουργία σταγονιδίων και
λόγω διαφυγής

Για την αποφυγή λαμβάνονται κατ'ελάχιστο τα παρακάτω
μέτρα:

- Γάντια
- Ποδιά με μακριά μανίκια
- Προστατευτικά γιαλιά
- Χειρουργική μάσκα



ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Ανασύσταση

- Εκπαιδευμένο προσωπικό
- Σε συγκεκριμένο χώρο μακριά από τρόφιμα και ατμούς
- (ιδανικά σε απαγωγό)
- Αποφυγή άσκησης πίεσης για να μη δημιουργηθεί σπρέυ
- Απομάκρυνση του αέρα πάνω σε γάζα και όχι στον αέρα



ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Χορήγηση

- Συγκράτηση – ηρέμηση σε ιδιαίτερα ανήσυχα ζώα
- Έλεγχος συνδέσεων με γάζα

Σε περίπτωση διαφυγής

Χρήση απορροφητικών χαρτιών και έκπλυση με άφθονο νερό για την απομάκρυνση της ουσίας



ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Χορήγηση

- Συγκράτηση – ηρέμηση σε ιδιαίτερα ανήσυχα ζώα
- Έλεγχος συνδέσεων με γάζα

Σε περίπτωση διαφυγής

Χρήση απορροφητικών χαρτιών και έκπλυση με άφθονο νερό για την απομάκρυνση της ουσίας



ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

**Διαχείριση υπολειμμάτων, αχρησιμοποίητων
φαρμάκων, μολυσμένων υλικών**

«Απόρριψη σύμφωνα με την Εθνική Νομοθεσία»

?