

VROČINSKI OBLIVI

Gordana Marinček Garić, dipl. m. s.

Snežana Umičević, dipl. m. s.

Onkološki inštitut Ljubljana, ambulantna
kemoterapija in dnevna bolnišnica

gmarincek@onko-i.si

sumicevic@onko-i.si

IZVLEČEK

Vročinski oblivi so neželen učinek, ki ga spremljajo zardevanje, znojenje, mrzlica, razbijanje srca, nočno potenje in občutek tesnobe, ki lahko vodi v depresijo. Večinoma se pojavijo kot posledica zdravljenja raka dojke in prostate s hormonsko terapijo in citostatiki. Postopki za obvladovanje vročinskih oblivov so po smernicah PEP razdeljeni na farmakološke in ne farmakološke postopke. Z dokazi v praksi so podprti predvsem postopki, ki spadajo v prvo skupino, v drugo skupino sodijo postopki, za katere v praksi ni dovolj dokazov za učinkovitost, v tretjo in četrto skupino pa sodijo postopki, ki v praksi niso dokazali učinkovitosti ali pa celo niso priporočeni za uporabo. Raziskave kažejo tudi velik učinek placeba na vročinske oblive. Med postopki, ki so se pokazali za najučinkovitejše, je hormonsko nadomestno zdravljenje. Pri izbiri najboljšega načina za obvladovanje vročinskih oblivov je pomembno, da so pacienti seznanjeni z vsemi tveganji in koristmi posameznega postopka. Pri lažšanju vročinskih oblivov ima pomembno vlogo tudi zdravstvena nega. Naloga medicinske sestre je predvsem svetovanje in informiranje pacientov o vzrokih za pojav vročinskih oblivov in načinih zdravljenja oziroma obvladovanja tega neželenega učinka.

Ključne besede: hormonsko zdravljenje, neželeni učinki, rak, postopki za obvladovanje vročinskih oblivov.

UVOD

Pojav vročinskih oblivov je opisan kot neželen učinek, ki se pojavlja oziroma ga večkrat beležimo predvsem pri motnjah delovanja hormonov in pri zdravljenju z le-temi. Delovanje hormonov poteka tako, da se hormoni tvorijo v eni celici, se izločijo in potujejo po krvnem obtoku do ciljnega organa, kjer se vežejo na določene receptorje in se tvori biokemična reakcija (Borštnar, 2014). Vročinski oblivi se večinoma pojavijo pri ženskah v menopavzi, zato ta dva dogodka povezujemo, vendar pa ta pojav srečujemo tudi pri boleznih različnega izvora. Vročinski oblivi se lahko pojavijo pri moški in ženski populaciji v vseh starostnih obdobjih. Bolezni, ki jih lahko spremljajo vročinski oblivi, so rak dojke in ginekološki raki, ki se pojavijo predvsem pri ženski populaciji. Moška populacija je obremenjena z vročinskimi oblivi pri pojavu raka prostate in testisov. Mešana populacija, ki se srečuje s tem neželenim pojavom, zboleva za rakom ščitnice in malignim limfomom. Bolezni, ki niso rakavega izvora, kot so bolezni ščitnice, povečana telesna teža, zvišan tlak in bolezni srca lahko prav tako kažejo znake vročinskih oblivov. V literaturi rakavih bolezni je pojav vročinskih oblivov opisan predvsem kot neželen učinek hormonskega zdravljenja. Ukrepi, ki jih priporočamo za lajšanje vročinskih oblivov, so pri vseh podobni. Pomembno je, da je pacient seznanjen s tem pojavom in poučen o vseh ukrepih, ki ga pomagajo omiliti ali preprečiti. Kot sopojav vročinskih oblivov se velikokrat pojavlja tudi slabo počutje in nespečnost, zato je zelo pomembno, da paciente vodi in spremlja izkušeno zdravstveno osebje, ki je pacientu v strokovno oporo.

Kaj so vročinski oblivi?

Vročinski oblivi so pojavi, ki jih največkrat srečamo pri ženskah v menopavzi (klimakteriju). Točen vzrok teh pojavov ni znan, predvideva pa se, da gre za disfunkcijo v centru za termoregulacijo v hipotalamusu (Brockie, 2013).

Do te disfunkcije pride zaradi nihanja ravni hormonov estrogena in progesterona, ki vplivata na hipotalamus. V literaturi so vročinski oblivi opisani kot nenaden občutek toplote, ki se začne v prsih in napreduje preko vratu v glavo (Brockie, 2013). Ta občutek lahko spremljajo zardevanje, znojenje, mrzlica, razbijanje srca, nočno potenje in občutek tesnobe, ki lahko vodi v depresijo. Pogostost, trajanje in intenzivnost vročinskih oblivov je zelo različna.

Finck et al. (1998) navajajo, da lahko vročinski oblivi trajajo od nekaj sekund do nekaj minut in se glede na intenzivnost razlikujejo od blagih do neznosnih. Nekatere ženske imajo vročinske oblive le nekajkrat na mesec, medtem ko se druge pritožujejo, da se simptomi pojavijo vsako uro. Pojavljajo se lahko podnevi in ponoči (v obliki nočnega potenja). Brockie (2013) pravi, da je lahko nočno potenje tako obilno, da se mora ženska stuširati in zamenjati obleko, kar močno moti spanec in ima posledično škodljive učinke na ravni energije, razpoloženja, spomina in koncentracije.

Vendar pa se z vročinskimi oblivi in nočnim potenjem ne srečujejo samo ženske v klimakteriju, ampak tudi moški v andropavzi (moški menopavzi), ko pride do upada nivoja moškega spolnega hormona testosterona. Pogosto pa se z njimi srečujejo tudi onkološki pacienti, ki se zdravijo za rakom dojke ali prostate, pa tudi za nekaterimi drugimi raki. V tem primeru so vročinski oblivi posledica uporabe nekaterih zdravil in metod za zdravljenje raka in jih kot take uvrščamo med neželenne učinke zdravljenja raka. Pojavljajo pa se lahko tudi pri nekaterih boleznih nerakavega izvora, kot so bolezni ščitnice, zvišana telesna teža, zvišan tlak in bolezni srca. Ne glede na etiologijo nastanka imajo vročinski oblivi velik negativen vpliv na kakovost življenja.

Vročinski oblivi kot posledica zdravljenja raka

Zdravljenje z nekaterimi citostatiki in hormonskimi zdravili, ki jih uporabljamo za zdravljenje raka, lahko začasno ali trajno okvari delovanje spolnih organov. Pri ženskah lahko med zdravljenjem s citostatiki in hormonskimi zdravili pride do okvare jajčnikov in posledično do prezgodnje menopavze. Ena izmed možnosti hormonskega zdravljenja raka je tudi kirurška odstranitev ženskih ali moških spolnih žlez, posledica tega pa je trajna ablacija.

HORMONSKO ZDRAVLJENJE RAKA DOJKE

Ženski spolni hormoni estrogeni vplivajo na rast in delitev normalnih celic dojke, vplivajo pa tudi na rast tistih rakavih celic, ki vsebujejo hormonske receptorje (Borštnar et al., 2004). Če so prisotni hormonski receptorji, govorimo o hormonsko odvisnem raku (Borštnar et al., 2004). Hormonske receptorje nosijo rakave celice okoli dveh tretjin bolnic z rakom dojke. Tumorji starejših, postmenopavzalnih bolnic so pogostejše hormonsko odzivni kot tumorji predmenopavzalnih bolnic (Čufer, 2004). S hormonskimi zdravili lahko pri teh pacientkah vplivamo na rast rakavih celic (Borštnar et al., 2004).

Vrste hormonske terapije za zdravljenje raka dojke so (Borštnar et al., 2004):

- antiestrogeni (tamoksifen, toremifen),
- zavrtlo delovanje jajčnikov (kirurška odstranitev jajčnikov, obsevanje jajčnikov, z zdravili povzročena zavora jajčnikov — agonisti LHRH),
- zaviralci tvorbe spolnih hormonov (aromatazni zaviralci: anastrozol, letrozol, eksemestan),
- progestini (medoksiprogesteron acetat, megestrol).

Hormonsko zdravljenje ima vrsto neželenih učinkov, ki pa so odvisni od vrste hormonske terapije. Nekateri so skupni za vse oblike hormonskega zdravljenja in so pravzaprav znak prezgodnje menopavze (Borštnar et al., 2004). Med bolj pogoste neželenne učinke hormonskega zdravljenja štejemo vročinske oblivi, potenje, močnje v menstrualnem ciklu ali celo izostanek menstruacije.

Ženske, pri katerih nastopi naravna menopavza in se količina estrogenov v krvi postopoma zmanjšuje (približno eno leto do treh let), običajno občutijo akutne menopavzalne težave kot blažje in manj moteče. Nenadno znižanje estrogenov zaradi prezgodnje menopavze pa pacientkam pogosto povzroči resne težave, kot so vročinski oblivi in nočno potenje (40—65 %), motnje spanja, pomnjenja in depresije (40—45 %) ter disparevnijo (25—30 %) (Borštnar et al., 2004).

Med hormonskimi zdravili za zdravljenje raka dojke vročinske oblive najpogosteje povzroča zdravilo Tamoksifen (antiestrogen), ki se ga uporablja kot dopolnilno sistemsko zdravljenje in za zdravljenje razširjene bolezni. Zdravila iz skupine zaviralcev aromataz povzročajo vročinske oblive redkeje.

HORMONSKO ZDRAVLJENJE RAKA PROSTATE

Moški spolni hormoni (androgeni) pospešujejo rast in zasevanje celic raka prostate, zato lahko z zdravili, ki so antagonisti moških spolnih hormonov, zavremo njegovo rast in zasevanje.

Hormonsko zdravljenje se je izkazalo za zelo učinkovito pri kar 80 % pacientov z napredovanim rakom prostate in je zaradi tega zdravljenje prvega izbora. Hormonsko zdravljenje raka na prostati imenujemo tudi androgena ablacija (odvzem androgenov), ki jo povzročimo s kastracijo (kirurška odstranitev mod ali z dajanjem agonistov LHRH) in zdravili, ki zasedejo receptorje za androgene. Temelji na znižanju ravni androgenov ali pa zasedbi receptorjev, na katere se vežejo androgeni, kar pripomore k počasnejši rasti raka prostate (Borštnar et al., 2007). Cilj hormonskega zdravljenja raka prostate je zaustaviti širjenje bolezni in doseči zazdravitev. Poslužujemo se ga, dokler je z njim mogoče nadzorovati raka. To pri nekaterih pacientih lahko traja tudi nekaj let (Šeruga, 2013).

Vrste hormonske terapije za zdravljenje raka prostate so (Šeruga, 2013; Šeruga, 2014):

- kastracija – znižanje ravni testosterona v krvi in tkivih, ki ga dosežemo s kirurško odstranitvijo mod ali z zdravili (LHRH-analogi in antagonisti);
- blokada androgenih receptorjev v rakavi celici, ki jo dosežemo z antiandrogeni;
- kombinacija kastracije in zavore androgenega receptorja (popolna androgena blokada).

Tudi hormonsko zdravljenje raka prostate povzroča vrsto neželenih učinkov. Nekateri pacienti so s hormonsko terapijo zdravljeni tudi več let, kar lahko vodi tudi v resne kronične zaplete (Šeruga, 2013). Ko se nivo testosterona v krvi zniža, lahko pride do motenj v razpoloženju, vročinskih oblivov, nočnega potenja, osteoporoze, debelosti in ginekomastije (povečanja prsi). Poveča pa se tudi tveganje za nastanek oziroma poslabšanje sladkorne bolezni in srčno-žilnih bolezni. Neželeni učinki medikamentoznega hormonskega zdravljenja večinoma prenehajo po kon-

čanem hormonskem zdravljenju, medtem ko je kirurška kastracija (obojestranska orhidektomija) nepovratna (Šeruga, 2014). Eden od neželenih učinkov hormonskega zdravljenja raka prostate so tudi vročinski oblivi in nočno potenje. Vročinski oblivi se pri moških, ki se zdravijo s hormonsko terapijo, pojavljajo v 50 do 80 % (Baum, Torti, 2007).

ZDRAVLJENJE S CITOSTATIKI

Okvaro spolnih žlez in s tem povezane težave lahko povzročajo tudi številni citostatiki. Pri ženskah citostatiki povzročijo prezgodnjo odpoved jajčnika ali zmanjšano rezervo jajčnikov, pri moških pa je okvara spermatogeneze posledica delovanja citostatikov na hitro deleče se spermatogonije v modih (Bercko, 2014). Stopnja okvare spolnih žlez je odvisna od vrste citostatika oziroma citostatske sheme, skupnega odmerka citostatikov in pacientove starosti. Pri mlajših ženskah je možnost, da pride do nepovratne okvare, manjša, če pa se citostatiki uporabljajo pri ženskah, starih med 30 in 35 let, pa se kmalu po končani kemoterapiji razvije amenoreja in ovarijska odpoved (Meden-Vrtovec, 2007). Ribič-Pucelj navaja, da kemoterapija povzroči prezgodnjo menopavzo in neplodnost v 40 do 68 % (Bošnjak, 2011).

Postopki za obvladovanje vročinskih oblivov

K večjemu odstotku preživetja pacientov z rakom dojke in prostate pripomoreta zgodnje odkrivanje in napredek v zdravljenju (Kaplan et al., 2011). A žal ima hormonsko zdravljenje, ki je pri tem najbolj uspešno, tudi veliko neželenih učinkov. Čeprav ni povsem jasno, kaj lahko sproži vročinske oblive, obstaja nekaj uporabnih načinov, s katerimi se da ublažiti te simptome.

Na splošno se postopki za obvladovanje vročinskih oblivov delijo v dve širši skupini, in sicer v farmakološke in nefarmakološke postopke. Oncology Nurses Society (ONS) je te postopke kategorizirala glede na težo dokazov in jih razvrstila v shemo PEP (Kaplan et al, 2011). Postopki v shemi PEP so tako razdeljeni v štiri skupine. V prvo skupino se uvrščajo postopki, katerih dokazi podpirajo njihovo rabo v praksi. V drugo skupino sodijo postopki, za katere ni zadostnih dokazov, ki bi potrdili učinkovitost ali neučinkovitost teh intervencijskih ukrepov v praksi. V tretjo skupino spadajo postopki, katerih dokazi opozarjajo, da so le-ti neučinkoviti. V četrti skupini pa so tisti postopki, ki z dokazi opozarjajo, da niso priporočljivi za rabo v praksi. Farmakološki postopki so glede na težo dokazov uvrščeni v prvo in drugo skupino, nefarmakološki postopki pa v drugo in tretjo skupino.

SHEMA POSTOPKOV PO PEP SMERNICAH

Dokazano učinkoviti postopki: v to skupino se uvršča uporaba Klonidina (zdravilo za zdravljenje hipertenzije), Ciproteron Acetata (antiandrogen), Gabapentina (zdravilo za zdravljenje epilepsije in perifernih nevropatskih bolečin) in Venlafaxina (zdravilo za zdravljenje depresije in anksioznih motenj).

Ni dokazov za učinkovitost postopka: v to skupino se uvršča uporaba akupunktu-

Z dokazi v prakso – obvladovanje simptomov v onkološki zdravstveni negi

re, uporaba izvlečka rastline grozdnate svetilke (lat. Cimicifuga racemosa), imenovane tudi Black Cohosh, kognitivna vedenjska terapija, nadomeščanje estrogena, uporaba Flouxitina (antidepresiv), hipnoza in hipnoterapija, uporaba magnezija, Mirtazapina (antidepresiv), Paroksetina (selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina), relaksacija, uporaba žajblja, uporaba Sertalina (antidepresiv), svetovanje, blokada zvezdastega gangliona, nadomeščanje testosterona, dodajanje vitamina E, joga in uporaba Zolpidema (uspavalo).

Neučinkoviti postopki: v to skupino se uvršča homeopatija in uživanje soje (vsebuje fitoestrogene).

Postopki, ki niso priporočljivi za uporabo: uživanje Tibolona (sintetični steroidni hormon).

Učinek placeba na vročinske oblive

V mnogih raziskavah intervencij za obvladovanje vročinskih oblivov so ocenjevali tudi vpliv placeba na obvladovanje vročinskih oblivov.

Kaplan et al. (2011, cit. po Boekhout et al, 2006) navajajo, da so v mnogih raziskavah, kjer so udeleženci prejeli placebo, le-ti navajali pomembno zmanjšanje vročinskih oblivov. Približno 25 % tistih, ki so prejeli placebo, je navajalo zmanjšanje vročinskih oblivov za 50 %, 15 % udeležencev pa je navajalo zmanjšanje vročinskih oblivov celo za več kot 75 %.

Farmakološki postopki za obvladovanje vročinskih oblivov pri ženskah

Zelo učinkovit način blaženja postmenopavznih težav pri ženskah je hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ). Poslušujemo se ga za lajšanje klimakteričnih težav pri zdravih ženskah, pri katerih nastopi mena po naravni poti ali pa jo sproži zdravniški poseg. Pomeni dodajanje najmanjšega možnega odmerka estrogena, ki učinkovito, varno in s čim manj neželenimi učinki odpravlja znake pomanjkanja estrogena. Pri tem se uporablja kombinirana hormonska terapija (estrogeni in progesteroni hkrati) (Borštnar, 2014).

Obstajajo pa dokazi, ki kažejo na povezavo med estrogeni in rakom dojke, pa tudi nekaterimi drugimi raki. Borštnar (2014) navaja, da HNZ za 26 % zveča tveganje za razvoj raka dojk, nekoliko pa poveča tudi tveganje za raka materničnega telesa, raka jajčnikov in možgansko kap ter srčni infarkt. Zato se uporabo HNZ-ja strogo odsvetuje bolnicam, ki se zdravijo ali so se v preteklosti zdravile zaradi raka dojk, ne glede na to, ali gre za hormonsko odvisnega ali hormonsko neodvisnega raka dojke. Za HNZ se odločimo pri tistih bolnicah, pri katerih so akutne menopavzne težave izražene do te mere, da jim onemogočajo normalno življenje in delovanje ter v primeru, ko so bili neuspešno uporabljeni vsi načini nehormonskega zdravljenja. Ženske, ki prejemajo HNZ, morajo opravljati redne mamografske preglede, poučiti pa jih moramo tudi o nujnosti samopregledovanja dojk med pregledi (Čufer, 2004). Za obvladovanje simptomov menopavze se lahko poslužujemo tudi

nekaterih nehormonskih medikamentov (najpogosteje psihofarmakov), ki pa so običajno uspešni le pri bolnicah z blagimi ali zmernimi vazomotornimi težavami (Borštnar et al., 2004)

Farmakološki postopki za obvladovanje vročinskih oblivov pri moških

Tudi pri moških se za obvladovanje vročinskih oblivov lahko poslužujemo številnih možnosti hormonskega in nehormonskega medikamentoznega zdravljenja. Med nehormonske medikamente za obvladovanje vročinskih oblivov spadajo alfa-adrenergični agonisti, antikonvulsanti in antidepresivi (Baum, Torti, 2007).

Hormonsko zdravljenje vključuje jemanje manjših količin ženskih hormonov (estrogenov ali progesteronov).

Na voljo so naslednji preparati (Baum, Torti, 2007):

- transdermalni estrogenski obliži, ki lahko povzročajo zatekanje prsi in otrdevanje bradavičk;
- Diethylstilbestrol (DES) – oralni preparat, ki je učinkovit pri 70 do 90 % moških in prav tako lahko povzroča zatekanje prsi in otrdevanje bradavičk;
- Medroksiprogesteron acetat (MPA) – zelo učinkovit (v 94 %) preparat, podoben progesteronu v obliki injekcij, ki pa lahko povzroča zastajanje tekočin in v redkih primerih poslabšanje kongestivnega srčnega popuščanja;
- Megestrol acetat – sintetični derivat progesterona, ki je po delovanju zelo podoben medroksiprogesteron acetatu, njegovi neželeni učinki pa so lahko mrzlica, povečanje telesne mase in v redkih primerih sindrom karpalnega kanala.

Nefarmakološki postopki za obvladovanje vročinskih oblivov

Za lajšanje vročinskih oblivov se poleg medikamentoznega zdravljenja lahko poslužujemo tudi več nefarmakoloških, bolj splošnih načinov, ki pa so prav tako lahko zelo učinkoviti. Stopnjo in moč vročinskih oblivov ali potenja si lahko zmanjšamo z nošenjem oblačil iz naravnih vlaken (npr. bombaž, lan) namesto iz sintetičnih (npr. najlon, poliester, akril), ki zadržujejo telesno toploto. Priporoča se oblačenje v več slojih, ki se jih po potrebi sleče ali obleče (navalu vročine običajno sledi občutek mraza), pomaga pa tudi akupunktura (Borštnar, 2014).

Tudi sprememba prehrane lahko pripomore k zmanjšanju simptomov klimakterija. Priporoča se uživanje svežega sadja, zelenjave in žitaric, omejitev maščob, sladkorja in soli. Svetuje se izogibanje vročim napitkom, alkoholu in začinjeni hrani. Tudi kajenje cigaret lahko poslabša vročinske oblive, zato svetujemo zmanjšanje količine pokajenih cigaret ali še bolje, opustitev kajenja. Priporočena je tudi redna zmerna telesna aktivnost, ki prav tako lahko pripomore k zmanjšanju vročinskih oblivov in potenja.

ZAKLJUČEK

Vročinski oblivi so neželen učinek, ki se lahko pojavi pri hormonsko odvisnih rakah kot posledica zdravljenja. Največkrat jih srečamo pri raku dojke in prostate. Kot neželen učinek pa poznamo vročinske oblike tudi pri nekaterih nerakavih boleznih in v menopavzalnem obdobju. Preprečevanje, zdravljenje in omilitev tega neželenega učinka je pomembno predvsem zaradi kvalitete življenja pacienta. Pacient mora biti seznanjen z neželenim učinkom, poznati možnosti zdravljenja in preprečevanja oziroma omilitve vročinskih oblivov. Naloga zdravstvenega osebja je nuditi pacientom vso potrebno pomoč in podporo, ki je pomembna za dobro psihično in fizično počutje pacienta.

LITERATURA

- Baum NH, Torti DC. Managing hot flashes in men being treated for prostate cancer. *Geriatrics*. 2007;62(11): 18—21.
- Bercko Z. Po prebolelem raku do starševstva. Bonbon. Dostopno na: <http://www.bonbon.si/default.asp?kaj=1&id=5737402> (15.5.2014)
- Borštnar S, Čufer T, Kmetec A, Kragelj B, Ovčak Z, Sedmak B, eds. Rak prostate: kaj morate vedeti. Ljubljana: Društvo za zdrava sečila; 2007: 32—5.
- Borštnar S. Hormonsko zdravljenje raka. Informativna knjižica za bolnike. Ljubljana: Društvo onkoloških bolnikov Slovenije; 2014: 33—7.
- Borštnar S. Hormonsko zdravljenje. In: Bračko M, Čufer T, eds. Rak dojke: kaj morate vedeti. Ljubljana: AstraZenica; 2004: 37—40.
- Bošnjak D. Cilj je ozdraviti raka in ohraniti plodnost. Novi načini za zaščito jajčnika pred škodljivimi posledicami obsevanja. Delo. Dostopno na: <http://www.delo.si/druzba/znanost/cilj-je-ozdraviti-raka-in-ohraniti-plodnost.html> (01.12.2011)
- Brockie J. Managing menopause symptoms: hot flushes and night sweats. *Nurs Stand*. 2013; 28(12): 48—53.
- Čufer T. Hormonsko zdravljenje invazivnega raka dojke. *Onkologija*. 2004;8(1): 25—8.
- Finck G, Barton DL, Loprinzi CL, Quella S K, Sloan JA. Definitions of hot flashes in breast cancer survivors. *J Pain Symptom Manag*. 1998;16(5): 327—33.
- Kaplan M, Mahor S, Cope D, Keating E, Hill S, Jacobson M. Putting evidence into practice: Evidence-Based Interventions for hot flashes resulting from cancer therapies. *Clinical journal of oncology nursing*. 2011;15(2): 149-57.
- Meden-Vrtovec H. Prezgodnja menopavza: vzroki, diagnostika in zdravljenje. *Zdrav. Vestn*. 2007; 76: 551—7.
- Šeruga B. Rak prostate: kaj mora vsakdo vedeti o tej bolezni. Ljubljana: Društvo onkoloških bolnikov Slovenije; 2013.
- Šeruga B. Rak prostate: Vodnik za bolnike na poti okrevanja. Ljubljana: Društvo onkoloških bolnikov Slovenije; 2014; 27—8.