

Υποστηρικτικές Ανάγκες Ασθενών με Καρκίνο του Μαστού που Λαμβάνουν Ορμονοθεραπεία

Χρίστος Στυλιανού,¹ Αλκμένα Καφάζη,² Δημήτριος Παπαγεωργίου³

Supportive Needs of Breast Cancer Patients under Hormonotherapy

Abstract at the end of the article

¹RN, MSc(c), Ευρωκλινική Αθηνών,
²RN, MSc, PhD(c), Ευρωκλινική Αθηνών,
³RN, MSc, PhD, Προϊστάμενος
Ογκολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική
Αθηνών, Αθήνα

Υποβλήθηκε: 15/10/2017
Επανυποβλήθηκε: 11/11/2017
Εγκρίθηκε: 01/12/2017

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Δημήτριος Παπαγεωργίου, Σκουφά 2,
122 43 Αιγάλεω, Αθήνα
Τηλ: (+30) 211-72 08 242
e-mail: dimpapa75@yahoo.gr

Εισαγωγή: Η ορμονοθεραπεία είναι ζωτικής σημασίας στη θεραπεία των ασθενών με καρκίνο του μαστού, αλλά δημιουργεί πολλές παρενέργειες, που συχνά αποτελούν αιτία διακοπής της, με σημαντικές επιπτώσεις στους ασθενείς με πρώιμο καρκίνο αλλά και στους επιβίωσαντες. **Σκοπός:** Η μελέτη της βιβλιογραφίας σχετικά με τις υποστηρικτικές ανάγκες των ασθενών με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν ορμονοθεραπεία. **Υλικό και Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις Medline και Cochrane, στον Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών (HEAL-Link) και στη μηχανή αναζήτησης Google Scholar, με τις ακόλουθες λέξεις-κλειδιά: breast cancer, supportive care needs, unmet needs, quality of life, hormone therapy, endocrine therapy. Κριτήρια ένταξης των άρθρων ήταν η αγγλική γλώσσα, η θεματολογική εστίαση στην ορμονοθεραπεία, οι ασθενείς να έχουν διαγνωσθεί αποκλειστικά με καρκίνο του μαστού και να μη λαμβάνουν ταυτόχρονα χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία. Χρονική διάρκεια αναζήτησης βιβλιογραφίας ήταν το διάστημα μεταξύ 2000 και 2017. Με βάση τις λέξεις-κλειδιά και τα κριτήρια ένταξης τελικά κρίθηκαν κατάλληλες 21 πρωτογενείς ερευνητικές μελέτες, από τις οποίες οι 11 αφορούσαν στην ποιότητα ζωής, οι 2 σε φαρμακολογικές παρεμβάσεις και οι 8 σε μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις. **Αποτελέσματα:** Η ανάλυση των δεδομένων έδειξε ότι οι συχνότερες επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζονται με τη λήψη ορμονοθεραπείας ήταν η ναυτία, οι εξάψεις, οι μυοσκελετικές διαταραχές, τα γυναικολογικά προβλήματα, η κόπωση και οι διαταραχές ύπνου. Η εφαρμογή φαρμακολογικών και μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων, όπως το ζολεδρονικό οξύ, η κολλική γέλη, η σωματική άσκηση, η γιόγκα, η υδροθεραπεία και ο βελονισμός, σχετίστηκαν με στατιστικά σημαντική μείωση των επιπτώσεων. Τα ποσοστά βελτίωσης κυμάνθηκαν

μεταξύ 14% και 100%. **Συμπεράσματα:** Η έγκαιρη αναγνώριση και η υποστήριξη ατόμων με καρκίνο του μαστού, με μη ικανοποιημένες υποστηρικτικές ανάγκες που προκύπτουν από τη λήψη ορμονοθεραπείας, μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένα αποτελέσματα.

Λέξεις-ευρητήριου: Καρκίνος του μαστού, υποστηρικτικές ανάγκες, ανεκπλήρωτες ανάγκες, ποιότητα ζωής, ορμονοθεραπεία, ενδοκρινική θεραπεία.

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τον συχνότερο καρκίνο του γυναικείου πληθυσμού στον δυτικό κόσμο. Σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία, αναμένεται ότι μία στις οκτώ γυναίκες θα αναπτύξει καρκίνο του μαστού στη διάρκεια της ζωής της.¹ Λόγω της συχνότητάς του, ο καρκίνος του μαστού αντιπροσωπεύει τη δεύτερη κύρια αιτία θανάτου, που σχετίζεται με τον καρκίνο στις γυναίκες, αμέσως μετά τα νεοπλάσματα των πνευμόνων και των βρόγχων.¹ Ωστόσο, τα ποσοστά θανάτων από καρκίνο του μαστού μειώνονται σταθερά τα τελευταία 15 χρόνια, πιθανώς λόγω της πρώιμης διάγνωσης και της αποτελεσματικότερης θεραπείας.² Σε ανεπτυγμένες χώρες η πενταετής επιβίωση στην ηλικιακή ομάδα των 55 έως 64 ετών φτάνει το 80%.³

Η ορμονοθεραπεία είναι ζωτικής σημασίας στη θεραπεία των ασθενών με καρκίνο του μαστού. Υπάρχουν διαφορετικοί τύποι ορμονοθεραπείας: (1) Οι αναστολείς της αρωματάσης (αναστροζόλη, εξεμεστάνη, λετροζόλη), (2) Οι εκλεκτικοί τροποποιητές οιστρογονικών υποδοχέων (ταμοξιφαίνη, τορεμιφαίνη), (3) Οι ρυθμιστές του υποδοχέα των οιστρογόνων (φουλβεστράντη) και (4) Οι αγωνιστές ή ανάλογα της ωχρινοτρόπου ορμόνης (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone - LH-RH (γοσερελίνη)).⁴

Η μακροχρόνια θεραπεία δημιουργεί πολλές παρενέργειες που συχνά αποτελούν αιτία διακοπής της, με σημαντικές επιπτώσεις σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο αλλά και στους επιβίωσαντες. Επιπλέον, ο συνδυασμός χημειοθεραπείας και ορμονοθεραπείας επιτείνει τα προβλήματα από τις παρενέργειες δημιουργώντας ταυτόχρονα και γνωσιακές διαταραχές. Συχνά οι ασθενείς περιγράφουν τις παρενέργειες ως εξαιρετικά οδυνηρές, ενώ έχουν επιπτώσεις στην αυτοεκτίμησή τους. Τα άτομα βιώνουν ίσως τη μεγαλύτερη πρόκληση της ζωής τους που είναι ο φόβος για το άγνωστο και η αβεβαιότητα για τη θεραπεία.^{4,5} Κατά κύριο λόγο οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν στα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, όπως εξάψεις, νυκτερινές εφιδρώσεις, γυναικολογικά προβλήματα (κολπική ξηρότητα, κολπική υπερέκκριση,

κολπική αιμορραγία, δυσπαρευνία, μείωση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος), δυσκολίες στον ύπνο, καταθλιπτικό συναίσθημα, κόπωση, αύξηση του βάρους, αρθραλγίες, μυαλγίες και οστεοπόρωση.⁴⁻⁷

Καθώς ο αριθμός των επιζώντων έχει αυξηθεί, η διαχείριση των παρενεργειών γίνεται εξίσου σημαντική με την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού. Η υποστηρικτική φροντίδα ορίζεται ως η παροχή των αναγκαίων υπηρεσιών για όσους ζουν ή έχουν προσβληθεί από καρκίνο για να ανταποκριθούν στις φυσικές, συναισθηματικές, κοινωνικές, ψυχολογικές, πληροφοριακές, πνευματικές και πρακτικές ανάγκες τους κατά τη διάρκεια των φάσεων διάγνωσης, θεραπείας και παρακολούθησης, συμπεριλαμβανομένων θεμάτων επιβίωσης, παρηγορητικής φροντίδας και πένθους.⁸

Η θεραπευτική νοσηλευτική παρέμβαση σε ασθενείς με καρκίνο μαστού υπό ορμονοθεραπεία εστιάζεται στην προσωποκεντρική και ολιστική κατανόηση του νοήματος της ασθένειας και της θεραπείας σε κάθε άτομο ξεχωριστά. Η αξιολόγηση του ατόμου κατέχει ξεχωριστή και σημαντική θέση, τόσο για τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν λόγω της θεραπείας, όσο και για τους τρόπους αντιμετώπισης των προβλημάτων τους γενικότερα. Βασική προϋπόθεση για την ανάπτυξη παρεμβάσεων κάλυψης των αναγκών τους, αποτελεί η ολοκληρωμένη αξιολόγηση για την ανάπτυξη εξατομικευμένων προγραμμάτων προσαρμοσμένων στις ατομικές στρατηγικές αντιμετώπισης.⁹

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η μελέτη της βιβλιογραφίας σχετικά με τις υποστηρικτικές ανάγκες των ασθενών με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν ορμονοθεραπεία.

Υλικό και Μέθοδος

Διενεργήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση, μέσω διαδικτύου, στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Medline και Cochrane, στον Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών

Βιβλιοθηκών (HEAL-Link) και μέσω της μηχανής αναζήτησης Google scholar με τις ακόλουθες λέξεις - κλειδιά: "breast cancer", "supportive care needs", "unmet needs", "quality of life", "hormone therapy", "endocrine therapy". Τα κριτήρια επιλογής των μελετών ώστε να γίνουν αποδεκτές για τη βιβλιογραφική ανασκόπηση ήταν: (1) Τα άρθρα να είναι δημοσιευμένα στην αγγλική γλώσσα, (2) Οι έρευνες να εστιάζονται στην ορμονοθεραπεία, (3) Οι ασθενείς να έχουν διαγνωσθεί αποκλειστικά με καρκίνο του μαστού, (4) Οι ασθενείς να μη λαμβάνουν ταυτόχρονα χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία, (5) Οι μελέτες να έχουν διεξαχθεί από το 2000 έως το 2017.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν: (1) Άρθρα στα οποία δεν υπήρχε αναφορά αποτελεσμάτων αποκλειστικά στην ορμονοθεραπεία, (2) Έρευνες που δεν είχαν ως κύριο στόχο τη διερεύνηση των υποστηρικτικών αναγκών, (3) Ερευνητικός σχεδιασμός (μελέτες με πειραματόζωα).

Από την αρχική αναζήτηση, με βάση τις λέξεις κλειδιά, προέκυψαν 237 άρθρα και με βάση τα παραπάνω κριτήρια ένταξης-αποκλεισμού κρίθηκαν κατάλληλες 21 πρωτογενείς μελέτες.

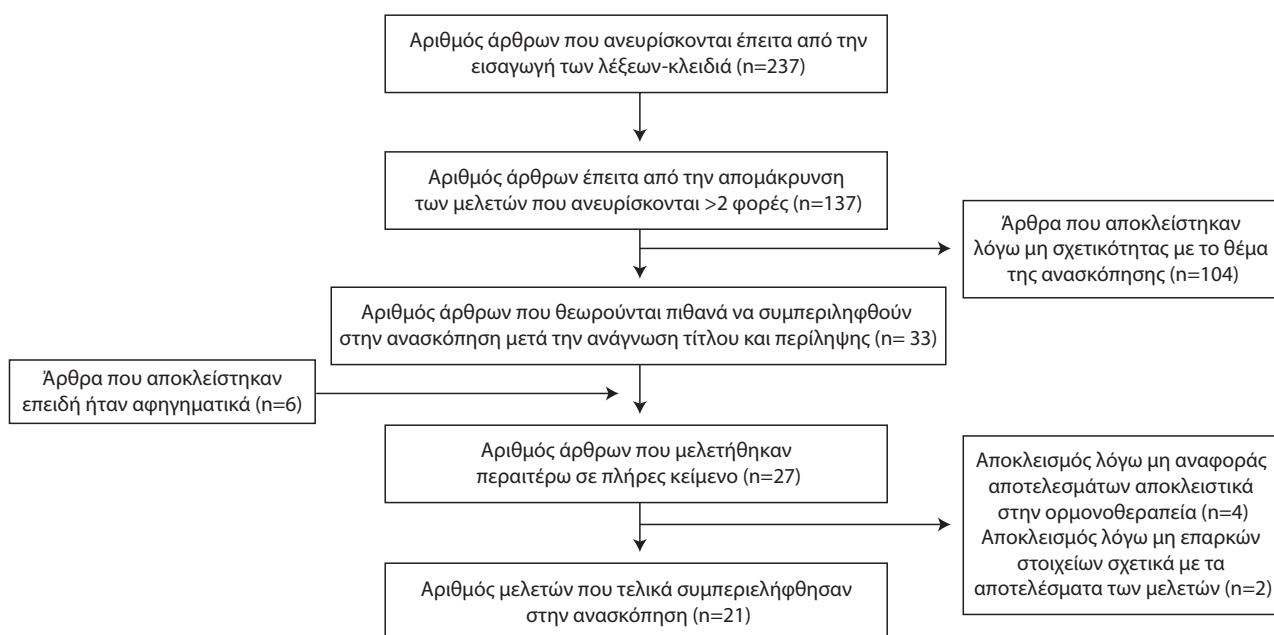
Αποτελέσματα

Από τη μελέτη της βιβλιογραφίας τελικά προέκυψαν 21 άρθρα. Τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την επιλογή των άρθρων απεικονίζονται στο διάγραμμα ροής

στην εικόνα 1. Τα χαρακτηριστικά των μελετών και τα αποτελέσματά τους παρουσιάζονται στους πίνακες 1 και 2 αντίστοιχα.

Μελέτες που αφορούν στην ποιότητα ζωής

Η ομάδα έρευνας ATAC πραγματοποίησε σε 21 χώρες μια τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή με στόχο να συγκρίνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ αναστραζόλης (ομάδα 1), ταμοξιφαίνης (ομάδα 2) και του συνδυασμού τους (ομάδα 3).¹⁰ Το δείγμα αποτέλεσαν 9366 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση, είχαν λάβει χημειοθεραπεία και ήταν υποψήφιες για επικουρική ορμονοθεραπεία. Από το σύνολο των 9366 γυναικών, 3125 έλαβαν αναστραζόλη, 3116 ταμοξιφαίνη και 3125 συνδυασμό αναστραζόλης και ταμοξιφαίνης. Οι ομάδες δεν διέφεραν όσον αφορά στα δημογραφικά χαρακτηριστικά, την κατάσταση της νόσου και το είδος των θεραπειών που είχαν προηγηθεί. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφηκαν και στις 3 ομάδες ήταν εξάψεις (34,3% στην ομάδα 1, 39,7% στην ομάδα 2 και 40,1% στην ομάδα 3, αντίστοιχα), μυοσκελετικές διαταραχές (27,8%, 21,3% και 22,1%, αντίστοιχα), ναυτία και έμετος (10,5%, 10,2% και 11,7%, αντίστοιχα), κόπωση (15,6%, 15,1% και 14%, αντίστοιχα) και γυναικολογικά προβλήματα (2,8%, 11,4% και 11,5%, αντίστοιχα). Όσον αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής επιλογής άρθρων για τη συστηματική ανασκόπηση.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των μελετών.

Συγγραφείς Έτος δημοσίευσης	Είδος μελέτης	Συμμετέχοντες			Είδος ορμονοθεραπείας
		Αριθμός	Ηλικία (Έτη)	Έμμηνος ρύση	
ATAC Group 10 (2002)	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=9366	–	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Αναστραζόλη, ταμοξιφαίνη
de Haes et al ¹¹ (2003)	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=514	Μέση τιμή: 42,6	Προεμμηνοπαυσιακές και περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Γοσερελίνη
Lombard et al ¹⁴ (2016)	Συγχρονική μελέτη	n=370	Εύρος: 50 – 59	–	Αναστολείς αρωματάσης
Inoue et al ¹⁵ (2015)	Μελέτη κοόρτης	n=55	Μέση τιμή: 65,2	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Αναστραζόλη
Brown et al ¹⁶ (2014)	Μελέτη κοόρτης	n=300	Μέση τιμή: 61,5	–	Αναστολείς αρωματάσης
Dezentje et al ¹⁷ (2014)	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=1379	–	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Ταμοξιφαίνη, εξεμεστάνη
Frechette et al ²¹ (2013)	Μελέτη κοόρτης	n=66	Μέση τιμή: 61	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Ταμοξιφαίνη, αναστολείς αρωματάσης
Berglund et al ²² (2001)	Ελεγχόμενη κλινική δοκιμή	n=221	Εύρος: 44,9–45,7	Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Γοσερελίνη, ταμοξιφαίνη
Fallowfield et al ²³ (2004)	Πολυκεντρική κλινική δοκιμή	n=1021	Εύρος: 62,8–64,2	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Αναστραζόλη, ταμοξιφαίνη
BIG Group ²⁴ (2005)	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=8010	Διάμεση τιμή: 61	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Λετροζόλη, ταμοξιφαίνη
Feldman-Stewart et al ²⁵ (2013)	Ποιοτική μελέτη	n=188	Μέση τιμή: 67	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Συνδυασμοί
Lee et al ²⁶ (2011)	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=98	Εύρος: 44,9-45,8	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Συνδυασμοί
Gnant et al ²⁷ (2007)	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=401	Εύρος: 25,9–56,2	Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Ταμοξιφαίνη, γοσερελίνη
Fenlon et al ²⁸ (2008)	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=150	Εύρος: 51,6–60,3	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Ταμοξιφαίνη
Payne et al ²⁹ (2008)	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=20	Μέση τιμή: 65	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Ταμοξιφαίνη, αναστραζόλη, λετροζόλη
Cantarero-Villanueva et al ³⁰ (2013)	Ελεγχόμενη κλινική δοκιμή	n=40	Εύρος: 29–71	–	Ταμοξιφαίνη, αναστολείς αρωματάσης
Irwin et al ³¹ (2015)	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=121	Εύρος: 60,5–62	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Αναστολείς αρωματάσης
Crew et al ³² (2007)	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=21	Μέση τιμή: 59	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Αναστολείς αρωματάσης
Galantino et al ³³ (2012)	Ποιοτική μελέτη	n=25	–	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Αναστολείς αρωματάσης
Peppone et al ³⁴ (2015)	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	n=167	Εύρος: 53,2–55,1	–	Ταμοξιφαίνη, αναστολείς αρωματάσης
Nyrop et al ³⁵ (2014)	Ελεγχόμενη κλινική δοκιμή	n=20	Μέση τιμή: 71	Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Αναστολείς αρωματάσης

Πίνακας 2. Αποτελέσματα μελετών.

Ομάδες μελετών	Επιπτώσεις ορμονοθεραπείας	Παρεμβάσεις
	Μελέτες που αφορούν στην ποιότητα ζωής	
ATAC Group ¹⁰ (2002)	Εξάψεις: 34,3–40,1% Μυοσκελετικές διαταραχές: 21,3–27,8% Κόπωση: 14–15,6% Ναυτία-έμετος: 10,2–11,7% Γυναικολογικά προβλήματα: 2,8–11,5%	–
de Haes et al ¹¹ (2003)	Ναυτία και έμετος: 95% Απώλεια σεξουαλικού ενδιαφέροντος: 77,2% Κόπωση: 74,8% Ψυχολογικές διαταραχές: 69,2%	–
Lombard et al ¹⁴ (2016)	Συμπτώματα μυοσκελετικού συνδρόμου: 82%	–
Inoue et al ¹⁵ (2015)	Οστεοπόρωση: 56,8%	–
Brown et al ¹⁶ (2014)	Μείωση φυσικής δραστηριότητας: 30%	–
Dezentje et al ¹⁷ (2014)	Εξάψεις: 28%	–
Frechette et al ²¹ (2013)	Γυναικολογικά συμπτώματα: 86%	–
Berglund et al ²² (2001)	Σεξουαλικές διαταραχές: 67%	–
Fallowfield et al ²³ (2004)	Αγγειοκινητικά συμπτώματα: 77,2–86,9% Νευροψυχολογικά προβλήματα: 50,6–60,2% Γαστρεντερολογικά συμπτώματα: 37,4–37,7% Γυναικολογικά και σεξουαλικά προβλήματα: 49,2–66,9%	–
BIG Group ²⁴ (2005)	Κατάγματα: 4%-5,7% Θρομβοεμβολικά επεισόδια: 1,5%-3,5% Κολπική αιμορραγία: 3,3%-6,6%	–
Feldman-Stewart et al ²⁵ (2013)	Συμπτώματα εμμηνοπαύσης, πόνος: 60%	–
Μελέτες που αφορούν σε φαρμακολογικές παρεμβάσεις		
Lee et al ²⁶ (2011)	Κολπική ξηρότητα, δυσπαρευνία	Κολπική γέλη (50% βελτίωση)
Gnant et al ²⁷ (2007)	Απώλεια οστικής μάζας	Ζολεδρονικό οξύ (14,4% βελτίωση)
Μελέτες που αφορούν σε μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις		
Fenlon et al ²⁸ (2008)	Εξάψεις	Τεχνική χαλάρωσης (22% βελτίωση)
Payne et al ²⁹ (2008)	Κόπωση, διαταραχές ύπνου, κατάθλιψη	Πρόγραμμα άσκησης (βελτίωση)
Cantarero-Villanueva et al ³⁰ (2013)	Αρθραλγία	Υδροθεραπεία (βελτίωση)
Irwin et al ³¹ (2015)	Αρθραλγία	Σωματική άσκηση (29% μείωση)
Crew et al ³² (2007)	Αρθραλγία	Βελονισμός (50% βελτίωση)
Galantino et al ³³ (2012)	Αρθραλγία	Γιόγκα (100% βελτίωση)
Peppone et al ³⁴ (2015)	Μυοσκελετικά συμπτώματα	Γιόγκα (88% βελτίωση)
Nyrop et al ³⁵ (2014)	Αρθραλγία	Φυσική δραστηριότητα (14% μείωση)

ταμοξιφαίνης και της συνδυαστικής ορμονοθεραπείας ($p > 0,05$), ωστόσο συγκριτικά με τη χορήγηση της ταμοξιφαίνης, η αναστραζόλη προκάλεσε μικρότερα ποσοστά εξάψεων, γυναικολογικών προβλημάτων και θρομβοεμβολικών επεισοδίων ($p < 0,05$) και μεγαλύτερο ποσοστό μυοσκελετικών διαταραχών ($p < 0,0001$) και καταγμάτων ($p < 0,001$).

Κατά τη διάρκεια 6 ετών πραγματοποιήθηκε από τους de Haes et al¹¹ μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή με στόχο να συγκρίνει την ανεκτικότητα χορήγησης γοσερελίνης (ομάδα 1) και κυκλοφωσφαμίδης, μεθοτρεξάτης και φθοριουρακίλης (CMF) (ομάδα 2) σε προεμμηνοπαυσιακές και περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Η ποιότητα ζωής των ασθενών αξιολογήθηκε με τη χρήση αυτοσυμπληρούμενου ερωτηματολογίου που αποτελείται από τριάντα εννέα ερωτήσεις του Rotterdam Symptom Checklist (RSCL),¹² δύο ερωτήσεις σχετικά με τις εξάψεις και τις μεταβολές βάρους, τρεις κοινωνικού τομέα ερωτήσεις και μία οπτική αναλογική κλίμακα για την προσπάθεια αντιμετώπισης της νόσου 13 πριν τη χορήγηση θεραπείας, 3 και 6 μήνες μετά και 1, 2 και 3 χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας. Συνολικά 514 ασθενείς έλαβαν γοσερελίνη και 496 ασθενείς έλαβαν CMF. Τόσο τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών όσο και τα χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τη νόσο ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες θεραπείας.

Η ποιότητα ζωής των ασθενών πριν την έναρξη της θεραπείας δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων. Σύμφωνα με τη βαθμολογία του ερωτηματολογίου, τα συχνότερα προβλήματα που ανέφερε η ομάδα που έλαβε ορμονοθεραπεία ήταν η ναυτία και ο έμετος (95%), η απώλεια του σεξουαλικού ενδιαφέροντος (77,2%), η κόπωση (74,8%) και οι ψυχολογικές διαταραχές (69,2%). Μεταξύ των δύο ομάδων, οι ασθενείς που έλαβαν CMF είχαν μεγαλύτερα ποσοστά ναυτίας ή έμετου ($p < 0,001$), ενώ αυτοί που έλαβαν γοσερελίνη είχαν μεγαλύτερη απώλεια του σεξουαλικού ενδιαφέροντος ($p < 0,001$).

Στην Αυστραλία διεξήχθη από τους Lombard et al¹⁴ μια συγχρονική μελέτη, με στόχο να κατανοηθούν οι εκδηλώσεις και οι επιδράσεις του μυοσκελετικού συνδρόμου σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού, που λαμβάνουν αναστολείς αρωματάσης. Χρησιμοποιήθηκε ένα ερωτηματολόγιο 45 ερωτήσεων που μεταξύ άλλων συμπεριελάμβανε ερωτήσεις σχετικά με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τη χρήση αναστολέων αρωματάσης, τις κλινικές εκδηλώσεις και τους παράγοντες κινδύνου του μυοσκελετικού συνδρόμου, τις αιτίες διακοπής της

θεραπείας με αναστολείς αρωματάσης και την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση του μυοσκελετικού συνδρόμου. Από τους 370 συμμετέχοντες η διάμεση ηλικία κυμαινόταν μεταξύ 50–59 ετών. Η διάμεση διάρκεια λήψης αναστολέων αρωματάσης ήταν 25 μήνες. Το 82% των γυναικών ανέφερε συμπτώματα μυοσκελετικού συνδρόμου, το οποίο αυτοαξιολογήθηκε ως ήπιο (καμία επίδραση στις καθημερινές δραστηριότητες) από το 23%, μέτριο (ενοχλητικό, αλλά μπορούσαν να εκτελούν καθημερινές δραστηριότητες) από το 57% και σοβαρό (αποτρέπει την ικανότητα να εκτελούν καθημερινές δραστηριότητες) από το 20% των ερωτηθέντων. Οι παράγοντες κινδύνου που φάνηκε ότι επηρεάζουν την εμφάνιση μυοσκελετικού συνδρόμου λόγω λήψης αναστολέων αρωματάσης ήταν το ιστορικό μυϊκού πόνου πριν τη λήψη της ορμονοθεραπείας ($p < 0,001$) και ο πόνος των αρθρώσεων κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης ($p = 0,05$). Το 27% των γυναικών είχε διακόψει τη θεραπεία για οποιαδήποτε αιτία. Από αυτές, το 68% διέκοψε λόγω του μυοσκελετικού συνδρόμου, ενώ οι υπόλοιπες ανέφεραν άλλους λόγους, συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης, των γυναικολογικών προβλημάτων και των εξάψεων. Οι παρεμβάσεις που είχαν χρησιμοποιηθεί για τη διαχείριση του μυοσκελετικού συνδρόμου ταξινομήθηκαν σε 3 κατηγορίες, φάρμακα συνταγογραφούμενα από ιατρό (27%), συμπληρωματικά φάρμακα (56%) και εναλλακτικές-μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (35%). Η συνταγογράφηση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων ήταν η πιο συχνή παρέμβαση στην πρώτη κατηγορία. Το 62% ανέφερε μείωση των συμπτωμάτων, ενώ το 21% δεν ανέφερε καμία βελτίωση. Η παρακεταμόλη ήταν το πιο συχνά χρησιμοποιημένο συμπληρωματικό φάρμακο, με το 37% να τη χαρακτηρίζει χρήσιμη, ενώ το 17% δεν είχε καμία διαφορά. Όσον αφορά στις εναλλακτικές παρεμβάσεις, το 20% είχε βελτίωση με τη γιόγκα και το 20% με άλλες τεχνικές, όπως άσκηση, φυσικοθεραπεία, βελονισμός, ενώ το 18% δεν ανέφερε καμία βελτίωση.

Οι Inoue et al¹⁵ πραγματοποίησαν μελέτη με στόχο να αξιολογήσουν την απώλεια οστικής μάζας, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού, μετά την από του στόματος λήψη αναστραζόλης. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε τρεις ομάδες ανάλογα με τη λήψη διφωσφονικών για την πρόληψη της οστεοπόρωσης: αυτοί που έλαβαν εκ των προτέρων, αυτοί που έλαβαν καθυστερημένα και αυτοί που δεν έλαβαν διφωσφονικά. Το ποσοστό των ασθενών με οστεοπόρωση, 12 μήνες μετά, αυξήθηκε από 41,8% πριν την έναρξη

αναστραζόλης σε 56,8%. Η οστική μάζα της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και του μηριαίου οστού μειώθηκε κατά 0,5% και 1,5%, αντίστοιχα, 6 μήνες μετά. Από το 61,8% των γυναικών που έλαβε διφωσφονικά, το 56% τα έλαβε πριν, ενώ το 44% μετά την απώλεια της οστικής μάζας. Στους ασθενείς που έλαβαν πρώιμα διφωσφονικά η οστική μάζα της οσφυϊκής μοίρας αυξήθηκε κατά 5,4%, ενώ σε αυτούς που δεν έλαβαν καθόλου διφωσφονικά μειώθηκε κατά 4,3%, μετά από 24 μήνες ορμονοθεραπείας ($p < 0,001$).

Οι Brown et al¹⁶ πραγματοποίησαν μια μελέτη κοόρτης σε νοσοκομείο των ΗΠΑ, με σκοπό να προσδιορίσουν εάν οι μυοσκελετικές διαταραχές λόγω της λήψης των αναστολέων της αρωματάσης σχετίζονται με μείωση της φυσικής δραστηριότητας σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Έγινε σύγκριση της αυτοαναφερόμενης αλλαγής στη φυσική δραστηριότητα πριν και μετά την έναρξη της ορμονοθεραπείας. Χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο το οποίο συμπεριελάμβανε την κλίμακα οστεοαρθρίτιδας WOMAC και την κλίμακα χρόνιας αρθρίτιδας MSACRAH. Στο σύνολο των 300 γυναικών, η μέση ηλικία ήταν 61,5 έτη, η μέση τιμή του δείκτη μάζας σώματος 27,7 kg/m², ενώ η διάμεση αυτοαναφερόμενη φυσική δραστηριότητα ήταν 100 λεπτά/εβδομάδα. Το 30% ανέφερε μείωση φυσικής δραστηριότητας μετά την έναρξη της ορμονοθεραπείας. Οι γυναίκες που ανέφεραν μυοσκελετικά συμπτώματα που σχετίζονται με τη λήψη αναστολέων αρωματάσης, ήταν πιο πιθανό να αναφέρουν μείωση της φυσικής δραστηριότητας συγκριτικά με τις γυναίκες που δεν ανέφεραν μυοσκελετικά συμπτώματα (62% έναντι 38%, $p = 0,001$). Η διάρκεια της φυσικής δραστηριότητας ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη μεταξύ αυτών που ανέφεραν μείωση της άσκησης μετά την έναρξη της ορμονοθεραπείας συγκριτικά με αυτούς που διατήρησαν ή αύξησαν την άσκηση μετά την έναρξη ορμονοθεραπείας (100 λεπτά/εβδομάδα έναντι 75 λεπτά/εβδομάδα, $p = 0,03$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση φάνηκε ότι η εμφάνιση μυοσκελετικών διαταραχών μετά τη χορήγηση αναστολέων αρωματάσης σχετίζεται με μείωση της φυσικής δραστηριότητας (OR=2,29 95% CI: 1,36–3,86, $p = 0,002$).

Οι Dezentje et al¹⁷ πραγματοποίησαν μια πολυκεντρική κλινική δοκιμή σε 1379 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού που επρόκειτο να λάβουν θεραπεία με ταμοξιφαίνη, ακολουθούμενη από εξεμεστάνη για συνολικό διάστημα 5 ετών. Σκοπός ήταν να καταγραφεί η συχνότητα και ο χρόνος εμφάνισης εξάψεων, καθώς και να γίνει ανάλυση των γονιδίων CYP2D6, η γενετική πα-

ραλλαγή των οποίων σχετίζεται με την εμφάνιση εξάψεων.^{18–20} Κατά τη διάρκεια των 2,5 ετών λήψης ταμοξιφαίνης το 28% των γυναικών ανέφερε εξάψεις. Οι ασθενείς που εμφάνισαν εξάψεις, είχαν λάβει συχνότερα χημειοθεραπεία (32% έναντι 23%, $p = 0,01$) και ήταν νεότερες από αυτές που δεν ανέφεραν εξάψεις (62,7 ετών έναντι 67,4 ετών, $p < 0,001$). Όταν έγινε ανάλυση των γονιδίων, μόνο ο υπότυπος ESR1 CG σχετίστηκε με μεγαλύτερο χρόνο πρώτης εμφάνισης των εξάψεων και κατά 51% μικρότερη συχνότητα εξάψεων σε σχέση με τους υπόλοιπους υποτύπους ($p < 0,05$).

Οι Frechette et al²¹ πραγματοποίησαν μια προοπτική μελέτη με σκοπό να διερευνήσουν την επίδραση της ορμονοθεραπείας στην εμφάνιση σεξουαλικών δυσλειτουργιών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Συνολικά 66 ασθενείς μέσης ηλικίας 61 ετών συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο σχετικά με τις σεξουαλικές διαταραχές πριν (περίοδος 1) και 6 μήνες μετά (περίοδος 2) την έναρξη της ορμονοθεραπείας. Η πλειοψηφία έλαβε ταμοξιφαίνη (62%), ενώ το 38% έλαβε αναστολείς αρωματάσης. Οι τιμές της κλίμακας FACT-ES μειώθηκαν από την πρώτη στη δεύτερη περίοδο, δείχνοντας αύξηση των γυναικολογικών συμπτωμάτων (68 έναντι 58, αντίστοιχα, $p < 0,001$). Ένα μεγάλο ποσοστό γυναικών ανέφερε τουλάχιστον 1 σεξουαλικό πρόβλημα στην περίοδο 1 (85%) και 2 (86%), ενώ δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο περιόδων ($p = 0,74$). Η σεξουαλική δυσλειτουργία δεν αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά από την πρώτη στη δεύτερη περίοδο (24% έναντι 29%, αντίστοιχα, $p = 0,37$). Από ένα μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης που συμπεριέλαβε τις μεταβλητές, ηλικία, είδος ορμονοθεραπείας, και σεξουαλική κατάσταση στην περίοδο 1, φάνηκε ότι η σεξουαλική κατάσταση των γυναικών πριν την έναρξη ορμονοθεραπείας ήταν ο μόνος παράγοντας που σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση σεξουαλικών δυσλειτουργιών στην περίοδο 2 ($p < 0,05$).

Οι Berglund et al²² πραγματοποίησαν μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με σκοπό να συγκρίνουν τις σεξουαλικές δυσλειτουργίες μεταξύ προεμμηνοπαυσιακών γυναικών με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν γοσερελίνη, ταμοξιφαίνη ή συνδυασμό τους και αυτών που δεν λαμβάνουν ορμονοθεραπεία. Η αξιολόγηση της σεξουαλικής κατάστασης των συμμετεχόντων έγινε με τη χρήση της Relationship and Sexuality Scale πριν τη λήψη της ορμονοθεραπείας, δηλαδή στην αρχή της μελέτης και 3 χρόνια μετά. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στους ασθενείς που έλαβαν γοσερελίνη ή συνδυασμό γοσερελίνης-ταμοξι-

φαίνης οι σεξουαλικές διαταραχές 1 και 2 χρόνια μετά ήταν περισσότερες, συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν έλαβαν ορμονοθεραπεία ($p < 0,05$). Το 27% των ασθενών ανέφερε ότι δεν είχε λάβει επαρκή ενημέρωση σχετικά με τις διαταραχές σεξουαλικότητας μετά τη λήψη της ορμονοθεραπείας.

Οι Fallowfield et al²³ πραγματοποίησαν μελέτη με σκοπό να αξιολογήσουν την ποιότητα ζωής μετεμνοπαυσιακών γυναικών με καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων ετών λήψης αναστραζόλης, ταμοξιφαίνης ή συνδυασμού τους και να συγκρίνουν τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των υποστηρικτικών αναγκών που προκύπτουν. Η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο FACT-B, ενώ χρησιμοποιήθηκε και μια υποκλίμακα η οποία αναφέρεται στην ορμονοθεραπεία. Τα υψηλά σκορ αντιστοιχούν σε καλή ποιότητα ζωής, ενώ τα χαμηλότερα σκορ σε πτωχότερη ποιότητα ζωής. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν πριν την έναρξη της ορμονοθεραπείας, καθώς και 3, 6, 12, 18 και 24 μήνες μετά. Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 1021 γυναίκες, από τις οποίες οι 335 έλαβαν αναστραζόλη, οι 347 ταμοξιφαίνη και οι 339 συνδυασμό τους. Η μέση ηλικία στην κάθε ομάδα ήταν 62,8 έτη, 63,7 έτη και 64,2 έτη, αντίστοιχα. Όλες οι ομάδες έδειξαν βελτίωση της ποιότητας ζωής τους πρώτους 3 μήνες. Η μέση αύξηση του σκορ της ποιότητας ζωής στην ομάδα που έλαβε αναστραζόλη, ταμοξιφαίνη και συνδυασμό τους ήταν +1,29 (95% CI: 0,14–2,44), +2,22 (95% CI: 1,18–3,27) και +1,61 (95% CI: 0,61–2,61), αντίστοιχα. Μετά από 24 μήνες η μέση αύξηση του σκορ της ποιότητας ζωής στην ομάδα που έλαβε αναστραζόλη, ταμοξιφαίνη ή συνδυασμό τους ήταν +4,16 (95% CI: 2,84–5,48), +3,49 (95% CI: 2,18–4,80) και +3,73 (95% CI: 2,40–5,05), αντίστοιχα. Σχετικά με την υποκλίμακα ορμονοθεραπείας, τα σκορ μειώθηκαν τους 3 πρώτους μήνες θεραπείας και στις 3 ομάδες. Η μέση αλλαγή στην ομάδα αναστραζόλης, ταμοξιφαίνης και συνδυασμού τους ήταν –2,06 (95% CI: –2,85 έως –1,26), –2,40 (95% CI: –3,11 έως –1,68) και –3,11 (95% CI: –3,97 έως –2,25), αντίστοιχα. Μια διεπιστημονική ομάδα 2 χειρουργών, 1 νοσηλεύτριας με εξειδίκευση στον καρκίνο του μαστού και ενός ογκολόγου, ταξινόμησαν τα 22 συμπτώματα που προέκυψαν από την συμπλήρωση των ερωτηματολογίων σε 4 κλινικές κατηγορίες για τις 2 ομάδες ορμονοθεραπείας: αγγειοκινητικά συμπτώματα (77,2% στην ομάδα αναστραζόλης και 86,9% στην ομάδα ταμοξιφαίνης), νευροψυχολογικά προβλήματα (50,6% έναντι 60,2%), γαστρεντερολογικά συμπτώματα (37,4% έναντι 37,7%), γυναικολογικά

και σεξουαλικά προβλήματα (66,9% έναντι 49,2%). Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα αναφέρθηκαν από όλους τους ασθενείς, ανεξαρτήτως χρονικής περιόδου, με την ομάδα της αναστραζόλης να αναφέρει συχνότερα την εμφάνιση επιδρώσεων. Η ανάλυση των γυναικολογικών προβλημάτων και η επίδρασή τους στη σεξουαλική λειτουργία έδειξε μικτά αποτελέσματα, με κάποια να ευνοούν την αναστραζόλη (λιγότερη υπερέκκριση ή αιμορραγία του κόλπου) και άλλα να ευνοούν την ταμοξιφαίνη (λιγότερη ξηρότητα, δυσπαρευνία και απώλεια σεξουαλικού ενδιαφέροντος).

Η διεθνής ομάδα μαστού (BIG) πραγματοποίησε μια τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή, κλινική δοκιμή με σκοπό να συγκρίνει την επικουρική ορμονοθεραπεία με λετροζόλη έναντι αυτής με ταμοξιφαίνη σε μετεμνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού όσον αφορά στην 5ετή επιβίωση, αλλά και στην εμφάνιση δυσμενών γεγονότων σύμφωνα με τα κριτήρια τοξικότητας του National Cancer Institute.²⁴ Συνολικά συμπεριελήφθησαν 8010 γυναίκες, από τις οποίες οι 4003 έλαβαν λετροζόλη και οι 4007 έλαβαν ταμοξιφαίνη, αντίστοιχα. Τα βασικά χαρακτηριστικά που αφορούν στους ασθενείς, στον καρκίνο τους και στις θεραπείες που είχαν προηγηθεί δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Η πενταετής επιβίωση, ελεύθερη νόσου, ήταν 84% στην ομάδα λετροζόλης και 81,4% στην ομάδα ταμοξιφαίνης, αντίστοιχα ($p < 0,05$). Οι ασθενείς που έλαβαν λετροζόλη ανέφεραν περισσότερα δυσμενή γεγονότα, συγκριτικά με την ομάδα της ταμοξιφαίνης (2912 έναντι 2554 ασθενείς, αντίστοιχα). Ωστόσο, η συχνότητα των επικίνδυνων για τη ζωή δυσμενών γεγονότων ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων (1,7%). Τα κατάγματα ήταν συχνότερα στην ομάδα της λετροζόλης (5,7% έναντι 4%, $p < 0,001$), ενώ τα θρομβοεμβολικά επεισόδια και η κοιλιακή αιμορραγία ήταν συχνότερα στην ομάδα της ταμοξιφαίνης (3,5% έναντι 1,5% και 6,6% έναντι 3,3%, αντίστοιχα, $p < 0,001$). Αν και η συνολική επίπτωση των δυσμενών καρδιαγγειακών συμβάντων ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων (3,7% στην ομάδα της λετροζόλης και 4,2% στην ομάδα της ταμοξιφαίνης, αντίστοιχα, $p > 0,05$), στην ομάδα της λετροζόλης καταγράφηκαν περισσότερα καρδιολογικά επεισόδια, όπως ισχαιμική καρδιακή νόσος και καρδιακή ανεπάρκεια (2,1% έναντι 1,1%, $p < 0,001$).

Οι Feldman-Stewart et al²⁵ πραγματοποίησαν μια μελέτη με σκοπό να εντοπίσουν τις ανάγκες πληροφόρησης των γυναικών με καρκίνο του μαστού που επρόκειτο να λάβουν συμπληρωματική ορμονοθεραπεία. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να αξιολογήσουν τη σημαντικότητα

απάντησης από τη θεραπευτική ομάδα 95 ερωτήσεων πριν την απόφαση λήψης ορμονοθεραπείας. Για κάθε ερώτηση υπήρχαν οι εξής απαντήσεις σχετικά με τη σημαντικότητά της: σημαντική, επιθυμητή, όχι σημαντική, καμία άποψη. Για κάθε απάντηση που χαρακτηρίσαν ως «σημαντική» ή «επιθυμητή» προσδιόρισαν τον λόγο (βοηθάει στην κατανόηση, στη λήψη απόφασης, στον προγραμματισμό ή άλλοι λόγοι). Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 67 έτη. Από τις 95 ερωτήσεις οι 57 (60%) χαρακτηρίστηκαν ως «σημαντικές» για την κατανόηση της κατάστασής τους, τη λήψη απόφασης και τον προγραμματισμό της καθημερινότητάς τους. Οι ερωτήσεις που θεωρήθηκαν πιο «σημαντικές» αφορούσαν κυρίως στα συμπτώματα εμμηνοπαύσεως, τον πόνο, τον κίνδυνο επανεμφάνισης της κακοήθειας και τις επιπτώσεις που ακολουθούν τη λήψη ορμονοθεραπείας. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δημογραφικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων και του χαρακτηρισμού των ερωτήσεων ως «σημαντικές» ή όχι ($p=0,2$).

Μελέτες που αφορούν σε φαρμακολογικές παρεμβάσεις

Σε νοσοκομείο της Νότιας Κορέας διεξήχθη μια τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή σε δύο ομάδες ασθενών.²⁶ Στόχος ήταν να γίνει εκτίμηση των επιδράσεων μιας κοιλιακής γέλης στην κοιλιακή ατροφία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με καρκίνο του μαστού που είχαν λάβει ορμονοθεραπεία. Η γέλη περιείχε γαλακτικό οξύ ώστε το pH του κόλπου να είναι περίπου 4,0. Οι συμμετέχοντες τυχαίοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, στην ομάδα που έλαβε γέλη εξισορρόπησης κοιλιακού pH (ομάδα 1) και στην ομάδα που έλαβε εικονική γέλη (ομάδα 2). Η γέλη έπρεπε να τοποθετείται στον κόλπο 3 φορές την εβδομάδα πριν τη νυκτερινή κατάκλιση για διάστημα 12 εβδομάδων. Στην αρχή της μελέτης και 12 εβδομάδες μετά, οι γυναίκες χρησιμοποιώντας μια οπτική αναλογική κλίμακα που έπαιρνε τιμές από το 0 έως το 10, αξιολόγησαν την κοιλιακή ξηρότητα μαζί με τον πόνο και την δυσπαρευνία. Συνολικά, 98 συμμετέχουσες τυχαίοποιήθηκαν στην ομάδα 1 ($n=49$) ή στην ομάδα 2 ($n=49$). Τα χαρακτηριστικά των ασθενών δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των ομάδων ($p>0,05$). Η μέση ηλικία των συμμετεχουσών ήταν 45,8 ετών στην ομάδα 1 και 44,9 ετών στην ομάδα 2, αντίστοιχα ($p=0,334$). Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι η χρήση της γέλης που εξισορροπεί το κοιλιακό pH είχε σημαντική επίδραση στην κοιλιακή ξηρότητα μαζί με τον πόνο ($p=0,001$) και τη δυσπαρευνία ($p=0,04$) μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας.

Σοβαρές επιπλοκές δεν αναφέρθηκαν σε καμία ομάδα. Ωστόσο, το 38,8% των συμμετεχουσών στην ομάδα 1 και το 32,7% των συμμετεχόντων στην ομάδα 2 ανέφεραν ήπια συμπτώματα τα οποία δεν επηρέασαν τη συμμόρφωση με τη θεραπεία, με επικρατέστερα τον κοιλιακό ερεθισμό και την αίσθηση καύσου (36,7% στην ομάδα 1 έναντι 26,5% στην ομάδα 2, αντίστοιχα, $p=0,299$), τα οποία εμφανίστηκαν τις πρώτες 4 εβδομάδες.

Σε νοσοκομείο της Αυστρίας πραγματοποιήθηκε μια τυχαίοποιημένη, ανοικτή, κλινική δοκιμή φάσης III, που στόχο είχε να συγκρίνει την απώλεια οστικής μάζας σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έλαβαν ταμοξιφαίνη (20 mg/ημέρα από το στόμα) και γοσερελίνη (3,6 mg κάθε 28 ημέρες υποδόρια)±ζολεδρονικό οξύ (4 mg ενδοφλέβια κάθε 6 μήνες) έναντι αναστροζόλης (1 mg/ημέρα από το στόμα) και γοσερελίνης±ζολεδρονικού οξέος για 3 χρόνια.²⁷ Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μετρήσεις οστικής μάζας στους μήνες 0, 6, 12, 24 και 36. Συνολικά 401 ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη, από τις οποίες οι 103 στην ομάδα 1, 100 στην ομάδα 2, 94 στην ομάδα 3 και 104 στην ομάδα 4. Οι θεραπευτικές ομάδες είχαν εξισορροπηθεί όσον αφορά τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών αλλά και τα χαρακτηριστικά της νόσου. Η αρχική μέση τιμή της οστικής μάζας δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων. Τον μήνα 0 το 75% των ασθενών είχε φυσιολογική οστική μάζα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και το 79% φυσιολογική οστική μάζα στον τροχαντήρα. Οι ασθενείς που έλαβαν είτε αναστροζόλη/γοσερελίνη είτε ταμοξιφαίνη/γοσερελίνη, χωρίς ζολεδρονικό οξύ, είχαν σημαντική μείωση της οστικής μάζας μετά από 3 χρόνια θεραπείας ($p<0,001$). Η απώλεια της οστικής μάζας στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και τον τροχαντήρα ήταν μεγαλύτερη στις ασθενείς που έλαβαν αναστροζόλη συγκριτικά με αυτές που έλαβαν ταμοξιφαίνη ($p<0,001$). Χωρίς τη λήψη ζολεδρονικού οξέος η συνολική απώλεια οστικής μάζας στην οσφυϊκή μοίρα και τον τροχαντήρα ήταν -14,4% ($p<0,001$) και -8,2% ($p=0,005$), αντίστοιχα, 3 χρόνια μετά τη λήψη ορμονοθεραπείας. Από την άλλη μεριά, η οστική μάζα παρέμεινε σταθερή στις ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα ζολεδρονικό οξύ, ανεξαρτήτως του είδους ορμονοθεραπείας ($p<0,001$).

Μελέτες που αφορούν σε μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις

Οι Fenlon et al²⁸ πραγματοποίησαν μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας μιας τεχνικής χαλάρωσης για τη μείωση του ποσοστού των εξάψεων σε μετεμμηνοπαυ-

σιακές γυναίκες με καρκίνου του μαστού που είχαν λάβει ορμονοθεραπεία με ταμοξιφαίνη. Οι γυναίκες που ελάμβαναν συνταγογραφούμενα φάρμακα που είχαν επίδραση στην επίπτωση των εξάψεων αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Μία εβδομάδα μετά την τυχαιοποίηση του δείγματος (ημέρα 0), η ομάδα παρέμβασης συμπλήρωσε ένα ημερολόγιο εξάψεων και έλαβε εκπαίδευση σχετικά με τη χαλάρωση, ενώ η ομάδα ελέγχου απλώς συμπλήρωσε το ημερολόγιο. Οι γυναίκες της ομάδας παρέμβασης επισκέφθηκαν έναν εργοθεραπευτή για μία, μοναδική, πολύωρη, προσωπική συνεδρία για να εκπαιδευτούν σχετικά με τη χαλάρωση. Η εκπαίδευση περιελάμβανε βασικές αρχές διαχείρισης του στρες, γραπτές πληροφορίες σχετικά με το στρες και μια συνεδρία χαλάρωσης χρησιμοποιώντας τεχνικές αναπνοής, μουσική χαλάρωση και κατευθυνόμενη φαντασία. Στη συνέχεια ζητήθηκε από τις γυναίκες αυτές να χρησιμοποιήσουν τις τεχνικές χαλάρωσης που διδάχθηκαν για 20 λεπτά σε καθημερινή βάση, τουλάχιστον για έναν μήνα. Ένας νοσηλευτής ήταν υπεύθυνος για την καθοδήγηση και των δύο ομάδων σχετικά με τη συμπλήρωση του ημερολογίου εξάψεων την ημέρα 0, τον 1ο και τον 3ο μήνα. Αξιολογήθηκαν 4 διαστάσεις ως προς τις εξάψεις: η διάρκεια, οι σωματικές εκδηλώσεις, οι συναισθηματικές εκδηλώσεις και η συμπεριφορική απόκριση. Για κάθε διάσταση χρησιμοποιήθηκε μια κλίμακα από το 1 έως το 4 (επίπεδα σοβαρότητας). Έτσι, η μέγιστη βαθμολογία για τις εξάψεις ήταν το 16. Το δείγμα αποτέλεσαν 150 γυναίκες, από τις οποίες οι 76 τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης, ενώ οι 74 στην ομάδα ελέγχου. Η ηλικία των γυναικών κυμαινόταν μεταξύ 36 και 77 έτη και η πλειοψηφία τους ήταν παντρεμένες, βρετανικής καταγωγής. Μετά τον πρώτο μήνα υπήρξε βελτίωση των εξάψεων ανά εβδομάδα (22% βελτίωση) στην ομάδα παρέμβασης, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,001$). Η σοβαρότητα των εξάψεων επίσης βελτιώθηκε σημαντικά όταν έγινε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, η οποία δεν ανέφερε καμία διαφορά ($p = 0,01$). Όταν αξιολογήθηκε η δυσφορία που προκαλούν οι εξάψεις στην καθημερινότητα των γυναικών μετά από έναν μήνα φάνηκε ότι υπήρχε βελτίωση στην ομάδα παρέμβασης ($p = 0,01$). Ωστόσο, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα και τη σοβαρότητα των εξάψεων μεταξύ των δύο ομάδων μετά από 3 μήνες ($p = 0,06$ και $p = 0,05$, αντίστοιχα).

Οι Payne et al²⁹ πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή σε νοσοκομείο των ΗΠΑ με σκοπό να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα ενός προγράμματος άσκησης στο σπίτι ($n = 10$) συγκριτικά με τη συνήθη φροντίδα ($n = 10$) σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν ορμονοθεραπεία και να εξετάσουν τη σχέση των

επιπέδων κορτιζόλης, σεροτονίνης, ιντερλευκίνης 6 και της χολερυθρίνης με την κόπωση, τις διαταραχές ύπνου και τα συμπτώματα κατάθλιψης. Για την αξιολόγηση της κόπωσης χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα PFS, που παίρνει τιμές από το 0 έως το 10, για τις διαταραχές του ύπνου χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα PSQI, που παίρνει τιμές από το 0 έως το 21, ενώ τα συμπτώματα κατάθλιψης μετρήθηκαν με την κλίμακα CES-D, που παίρνει τιμές από το 0 έως το 60. Η υψηλότερη βαθμολογία δείχνει μεγαλύτερη κόπωση, περισσότερες διαταραχές ύπνου και περισσότερα συμπτώματα κατάθλιψης, αντίστοιχα. Η αξιολόγηση των ασθενών έγινε πριν την έναρξη της μελέτης, καθώς και 2, 12 και 14 εβδομάδες μετά. Η παρέμβαση αφορούσε σε μέτρια ένταση περπάτημα, διάρκειας 20 λεπτών, 4 φορές την εβδομάδα. Το σύνολο των συμμετεχόντων ήταν μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας 65 έτη που λάμβαναν ταμοξιφαίνη, αναστραζόλη ή λετροζόλη. Όλες οι γυναίκες ανέφεραν μέτρια κόπωση καθόλη τη διάρκεια της μελέτης. Παρόλες τις διαφορές, τα επίπεδα κόπωσης και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων κατάθλιψης μεταξύ των ομάδων στη διάρκεια της μελέτης δεν ήταν στατιστικά σημαντικά. Η επίδραση της άσκησης στις διαταραχές ύπνου ήταν στατιστικά σημαντική στην ομάδα παρέμβασης ($p = 0,007$), σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου, η οποία δεν ανέφερε αλλαγές. Όσον αφορά στους βιοδείκτες, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα επίπεδα κορτιζόλης, ιντερλευκίνης 6 και χολερυθρίνης μεταξύ των ομάδων στη διάρκεια της μελέτης. Ωστόσο, τα επίπεδα σεροτονίνης μειώθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης στην ομάδα ελέγχου. Υπήρξε συσχέτιση επιπέδων σεροτονίνης και διαταραχών ύπνου, αν και δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,06$).

Σε δύο νοσοκομεία της Ισπανίας διεξήχθη από τους Cantarero-Villanueva et al³⁰ μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με 2 ομάδες ασθενών για να αξιολογηθεί η επίδραση της υδροθεραπείας στην αντιμετώπιση της αρθραλγίας μετά από ορμονοθεραπεία σε γυναίκες με καρκίνο μαστού. Συνολικά συμμετείχαν 40 γυναίκες 29–71 ετών με αναφερόμενη αρθραλγία. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν είτε στην ομάδα που έλαβε υδροθεραπεία ($n = 20$) για 2 μήνες, 3 φορές την εβδομάδα είτε στην ομάδα ελέγχου ($n = 20$). Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά στα δημογραφικά χαρακτηριστικά, την κατάσταση της νόσου και την ορμονοθεραπεία μεταξύ των δύο ομάδων ($p > 0,05$). Συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρατηρήθηκε μείωση του πόνου αυχένα, άνω και κάτω άκρων και μείωση της

περιφέρειας μέσης ($p < 0,05$). Μεταξύ των δύο ομάδων δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην κόπωση και τη βελτίωση του σωματικού βάρους ($p > 0,05$).

Οι Irwin et al³¹ δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της σωματικής άσκησης ενάντια στη συνήθη φροντίδα όσον αφορά στη σοβαρότητα της αρθραλγίας που σχετίζεται με τη λήψη αναστολέων αρωματάσης. Οι συμμετέχοντες ήταν γυναίκες με καρκίνο του μαστού που δεν είχαν φυσική δραστηριότητα (< 90 λεπτά/εβδομάδα) και ανέφεραν τουλάχιστον ήπια αρθραλγία (βαθμολογία ≥ 3). Για την αξιολόγηση του πόνου χρησιμοποιήθηκε κλίμακα από το 0 έως το 10. Ο πόνος μπορεί να ήταν ήπιος (βαθμολογία 3–4), μέτριος (βαθμολογία 5–7) ή σοβαρός (8–10). Η παρέμβαση περιελάμβανε τον συνδυασμό σωματικής άσκησης σε ειδικό κέντρο δύο φορές την εβδομάδα καθώς και 150 λεπτά σωματικής άσκησης στο σπίτι, εβδομαδιαία και σύμφωνα με προηγηθείσες συμβουλές ειδικού. Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 121 ασθενείς, 61 στην ομάδα παρέμβασης και 60 στην ομάδα ελέγχου, αντίστοιχα. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τη φυσική δραστηριότητα και τα επίπεδα αρθραλγίας πριν τη μελέτη μεταξύ των δύο ομάδων ($p > 0,05$). Μετά από 12 μήνες, ο πόνος μειώθηκε κατά 1,6 βαθμούς (29% μείωση) στην ομάδα παρέμβασης, ενώ αυξήθηκε κατά 0,2 βαθμούς (3% αύξηση) στην ομάδα ελέγχου (1,8% διαφορά, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,9–2,6, $p < 0,001$).

Οι Crew et al³² πραγματοποίησαν μια κλινική δοκιμή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού που ανέφεραν αρθραλγία μετά τη λήψη αναστολέων αρωματάσης. Στόχος ήταν να αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του βελονισμού στην αντιμετώπιση της αρθραλγίας. Η παρέμβαση αφορούσε σε συνεδρίες βελονισμού διάρκειας 30 λεπτών, 2 φορές την εβδομάδα για 6 εβδομάδες. Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 59 έτη (46–73 ετών) με μέσο διάστημα εμμηνόπαυσης 9 έτη (2–31 έτη). Για την αξιολόγηση της αρθραλγίας χρησιμοποιήθηκε κλίμακα με βαθμολογία από το 0 έως το 10. Το μέσο σκορ του πόνου πριν την παρέμβαση ήταν 5. Το 32% ανέφερε ήπιο πόνο (σκορ 3–4), το 58% μέτριο (σκορ 5–7) και το 10% σοβαρό πόνο (σκορ 8–10). Μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης, οι ασθενείς ανέφεραν βελτίωση του πόνου, της ακαμψίας και της ποιότητας ζωής. Το μέσο σκορ του πόνου μειώθηκε από 5,3 σε 3,3 ($p = 0,01$), ενώ η ακαμψία μειώθηκε από 63% σε 29,4% ($p = 0,07$).

Οι Galantino et al³³ δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας μελέτης στην οποία έγινε ποιοτική διερεύνηση της

επίδρασης της γιόγκα σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν αναστολείς αρωματάσης και αναφέρουν αρθραλγία. Οι γυναίκες που συμμετείχαν στη μελέτη έκαναν ομαδικές συνεδρίες γιόγκα διάρκειας 90 λεπτών, δύο φορές εβδομαδιαίως, για διάστημα 2 μηνών. Οι συμμετέχουσες έπρεπε να απαντήσουν σε πέντε ίδιες ερωτήσεις μετά από κάθε συνεδρία γιόγκα. Το 100% των γυναικών ανέφερε ότι αισθάνθηκε υποστήριξη και ενθάρρυνση από τον εκπαιδευτή και τους άλλους ασθενείς, το 100% ανέφερε αυξημένη σωματική ενέργεια μετά από κάθε συνεδρία, το 60% βίωσε μειωμένο πόνο και το 50% λιγότερο άγχος.

Οι Perrone et al³⁴ πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, κλινική δοκιμή για να εξετάσουν την επίδραση της γιόγκα στη βελτίωση μυοσκελετικών συμπτωμάτων μεταξύ ασθενών με καρκίνο του μαστού που έλαβαν πρόσφατα ορμονοθεραπεία. Οι συμμετέχουσες τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, αυτές που έκαναν γιόγκα για διάστημα 1 μήνα, 2 φορές την εβδομάδα, για διάρκεια 75 λεπτών και αυτές που δεν δέχτηκαν καμία παρέμβαση. Συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (56,7% βελτίωση), οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (88% βελτίωση) ανέφεραν μεγαλύτερη μείωση των μυοσκελετικών συμπτωμάτων, όπως ο πόνος και η σωματική δυσφορία από την πρώτη στη δεύτερη περίοδο ($p < 0,05$).

Οι Nyrop et al³⁵ μέσω μιας μελέτης παρέμβασης διερεύνησαν την επίδραση ενός προγράμματος φυσικής δραστηριότητας διάρκειας 6 εβδομάδων στη μείωση της αρθραλγίας σε γυναίκες που έλαβαν αναστολείς αρωματάσης ως συμπληρωματική θεραπεία για τον καρκίνο του μαστού. Οι συμμετέχουσες ενίσχυσαν τη φυσική τους δραστηριότητα μέσω περπατήματος, τουλάχιστον 5 φορές την εβδομάδα για διάρκεια 30 λεπτών. Το ποσοστό των γυναικών που ανέφερε 150 λεπτά περπάτημα την εβδομάδα αυξήθηκε από 21% σε 50% μετά την παρέμβαση. Πριν την παρέμβαση, το δείγμα των γυναικών ανέφερε μέτρια συμπτώματα σύμφωνα με την οπτική αναλογική κλίμακα. Στη δεύτερη περίοδο το μέσο σκορ του πόνου και της κόπωσης μειώθηκε κατά 10% και 19%, αντίστοιχα ($p > 0,05$).

Συζήτηση

Η παρούσα ανασκόπηση είχε σκοπό να αναδείξει τις υποστηρικτικές ανάγκες των ασθενών με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν ορμονοθεραπεία. Ο ρόλος της ορμονοθεραπείας στον καρκίνο του μαστού έχει επιβεβαιωθεί από την εισαγωγή της ταμοξιφαίνης στη δεκαετία του 1970. Πράγματι, τόσο για τις προεμμηνοπαυσιακές όσο και για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η ορμονο-

θεραπεία σχετίζεται με 47% μείωση του ποσοστού εμφάνισης της νόσου και 26% μείωση της θνητότητας.³⁶

Αν και είναι σχετικά καλά ανεκτή, η ορμονοθεραπεία σχετίζεται με αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα συχνότερα προβλήματα που αναφέρθηκαν από τις μελέτες που αφορούν στην ποιότητα ζωής ήταν οι εξάψεις, οι μυοσκελετικές διαταραχές και τα γυναικολογικά προβλήματα.^{10,11,14-17,21-25} Αυτά τα ευρήματα δημιούργησαν την ανάγκη πραγματοποίησης μελετών που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα φαρμακολογικών παραγόντων και μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων στην ικανοποίηση των υποστηρικτικών αναγκών των ασθενών με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν ορμονοθεραπεία. Όσον αφορά στις παρεμβάσεις για την πρόληψη και τον έλεγχο των επιπτώσεων της ορμονοθεραπείας, η πλειοψηφία των μελετών είχε ως κύριο σκοπό την αντιμετώπιση των μυοσκελετικών διαταραχών,²⁹⁻³⁵ των γυναικολογικών προβλημάτων,²⁶ των εξάψεων,²⁷ της κόπωσης και των διαταραχών του ύπνου.²⁸ Το σύνολο των ερευνών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση έδειξε μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών, η οποία κυμάνθηκε μεταξύ 14% και 100%.

Η διαφορά στην αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων μπορεί να οφείλεται στα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα χαρακτηριστικά της νόσου, το είδος της ορμονοθεραπείας και τον συνδυασμό των θεραπειών. Σε καμία από τις μελέτες δεν βρέθηκαν διαφορές όσον αφορά στα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και τα χαρακτηριστικά της νόσου. Επίσης, για την αποφυγή επίδρασης συγχυτικών παραγόντων, αξιολογήθηκαν οι υποστηρικτικές ανάγκες τόσο των προεμμηνοπαυσιακών, όσο και των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με πρώιμο αλλά και προχωρημένο καρκίνο του μαστού, που έλαβαν ορμονοθεραπεία. Ωστόσο, διαπιστώθηκαν διαφορές μεταξύ των μελετών σχετικά με το είδος ορμονοθεραπείας που έλαβαν οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Επιπροσθέτως, αξίζει να σημειωθεί ότι στις έρευνες που συμπεριελήφθησαν στο δείγμα η περίοδος παρακολούθησης των ασθενών μετά την εφαρμογή της παρέμβασης ποικίλλει. Στην πλειοψηφία, η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων παρεμβάσεων δεν ξεπερνούσε τους 3 μήνες,^{26,27,30,32-35} ενώ μόνο 2 μελέτες αξιολόγησαν τους συμμετέχοντες ακόμα και έναν χρόνο μετά.^{29,31} Η σπουδαιότητα της μακροχρόνιας παρακολούθησης των ασθενών που λαμβάνουν ορμονοθεραπεία δημιουργεί την ανάγκη για περαιτέρω μελέτες που μπορεί να παράσχουν επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επι-

πτώσεις και την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων που εφαρμόζονται για την αντιμετώπισή τους.

Μερικοί περιορισμοί της ανασκόπησης είναι μεταξύ άλλων η απουσία πολυκεντρικών μελετών που εμποδίζει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων, αφού είναι πιθανό η μείωση που παρατηρήθηκε στις ανεπιθύμητες ενέργειες να οφείλεται στην επίδραση συγχυτών. Όμως, αυτό εξισορροπείται από το γεγονός ότι στο δείγμα υπάρχουν μελέτες από διάφορες χώρες. Επιπλέον, η πλειοψηφία των ερευνών πραγματοποίησε τις παρεμβάσεις σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού, περιορίζοντας την εφαρμογή τους σε άλλες ομάδες γυναικών. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι η ανικανότητα υπολογισμού και άλλων μέτρων που μπορεί να έχουν επίδραση στις επιπτώσεις της ορμονοθεραπείας και που μπορεί να έλαβαν χώρα κατά τη διάρκεια των μελετών ίσως να επηρεάζει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Συμπεράσματα-Προτάσεις

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας φαίνεται ότι οι παρεμβάσεις υποστηρικτικής φροντίδας μπορούν να αποτρέψουν ή να ελαχιστοποιήσουν τις δυσμενείς επιπτώσεις της ορμονοθεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Οι νοσηλευτές συμβάλλουν στην αποτελεσματική υποστηρικτική φροντίδα μειώνοντας τον κίνδυνο ανάπτυξης ανικανοποίητων υποστηρικτικών αναγκών, μέσω της έγκαιρης ανίχνευσής τους, της εφαρμογής παρεμβάσεων για την αντιμετώπισή τους κατά τη διάρκεια - μετά τη θεραπεία και στο τέλος της ζωής και παραπέμποντας έγκαιρα σε άλλους επαγγελματίες, άτομα και υπηρεσίες, εφόσον απαιτείται.

Η έγκαιρη αναγνώριση και παραπομπή ατόμων με μη ικανοποιημένες υποστηρικτικές ανάγκες μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένα αποτελέσματα, όπως μειωμένα επίπεδα κατάθλιψης, μείωση εμφάνισης άγχους, βελτιωμένη ποιότητα φροντίδας και ικανοποίηση ασθενών, βελτιωμένη επικοινωνία με την ομάδα φροντίδας υγείας, αυξημένη προσήλωση στη θεραπεία, μειωμένο μακροπρόθεσμο κόστος και λιγότερη χρήση του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης.

Τα θετικά αποτελέσματα από την εφαρμογή τόσο των φαρμακολογικών όσο και των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων θα πρέπει να ενθαρρύνουν την πραγματοποίηση μελλοντικών πολυκεντρικών μελετών, με μακροχρόνιες περιόδους παρακολούθησης, συμπεριλαμβάνοντας όλες τις ομάδες ασθενών με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν ορμονοθεραπεία.

ABSTRACT

Supportive Needs of Breast Cancer Patients under Hormonotherapy

Christos Stylianou,¹ Alkmena Kafazi,² Dimitrios Papageorgiou³¹RN, MSc(c), Euroclinic Athens,²RN, MSc, PhD(c), Euroclinic Athens,³RN, MSc, PhD, Head Nurse Oncology Department, Euroclinic Athens, Athens, Greece

Background: Hormone therapy is vital to the treatment of breast cancer patients, but long-term treatment creates many side effects that often lead to therapy interruption with significant effects on early cancer patients and survivors. **Aim:** Systematic review of supportive care needs of patients with breast cancer that receive hormone therapy. **Method:** A critical review of research articles was made, using the electronic databases Medline, Cochrane and HEAL-Link, and the Google Scholar with the key words: "breast cancer", "supportive care needs", "unmet needs", "quality of life", "hormone therapy", "endocrine therapy". The inclusion criteria were the English language, the hormone therapy and only the patients who were diagnosed with breast cancer without receiving chemotherapy or radiotherapy at the same time. The chronological searching period of bibliography was between 2000 and 2017. The sample was finally 21 primary research articles, 11 about quality of life, 2 about pharmacological interventions and 8 about non pharmacological interventions. **Results:** The data analysis showed that the most frequent side effects of hormone therapy in quality of life were nausea, hot flushes, musculoskeletal disorders, gynecological problems, fatigue and sleep disorders. Pharmacological and non pharmacological interventions, such as zoledronic acid, vaginal gel, exercise, yoga, hydrotherapy and acupuncture, were associated with statistically important reduction of due to hormone therapy side effects. The improvement rates were between 14% and 100%. **Conclusions:** Early recognition and support for breast cancer patients under hormonotherapy, with unmet care needs, can lead to improved results.

Key-words: Breast cancer, supportive care needs unmet needs, quality of life, hormone therapy, endocrine therapy.

✉ **Corresponding Author:** Dimitrios K. Papageorgiou, 2 Skoufa street, GR-122 43 Egaleo, Greece, Tel: (+30) 211-72 08 242, e-mail: dimpapa75@yahoo.gr

Βιβλιογραφία

1. Cancer Research UK (CRUK) (2014) http://publications.cancerresearchuk.org/downloads/Product/CS_KF_WORLD-WIDE.pdf. Accessed 9 July 2017
2. Journé F, Body JJ, Leclercq G. Hormone therapy for breast cancer, with an emphasis on the pure antiestrogen fulvestrant: mode of action, antitumor efficacy and effects on bone health. *Expert Opin Drug Saf* 2008, 7:241–258
3. Katanoda K, Matsuda T. Five-year relative survival rate of breast cancer in the USA, Europe and Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2014, 44:611
4. Harrow A, Dryden R, Mc Cowan C et al. A hard pill to swallow: a qualitative study of women's experiences of adjuvant endocrine therapy for breast cancer. *BMJ Open* 2014, 4:e005285
5. Wengström Y, Aapro M, Leto di Priolo S et al. Patients' knowledge and experience of adjuvant endocrine therapy for early breast cancer: a European study. *Breast* 2007, 16:462–468
6. Limburg C. Screening, prevention, detection, and treatment of cancer therapy-induced bone loss in patients with breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 2007, 34:55–61
7. Dalal Sh, Zhukovsky D. Pathophysiology and Management of Hot Flashes. *J Support Oncol* 2006, 4:315–320
8. Fitch MI. Providing supportive care for individuals living with cancer (Task Force Report). 1994, Ontario Cancer Treatment and Research Foundation: Toronto
9. Miaskowski C, Shockney L, Chlebowski R. T. Adherence to Oral Endocrine Therapy for Breast Cancer: A Nursing Perspective. *Clin J Oncol Nurs* 2008, 12:213–221
10. The ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) Trialists' Group. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *Lancet* 2002, 359:2131–2139
11. de Haes H, Olschewski M, Kaufmann M et al. Quality of life in goserelin-treated versus cyclophosphamide + methotrexate + fluorouracil-treated premenopausal and perimenopausal patients with node-positive, early breast cancer: the Zoladex Early Breast Cancer Research Association Trialists Group. *J Clin Oncol* 2003, 21:4510–4516

12. deHaes JCJM, Van Knippenberg FCE, Neijt JP. Measuring psychological and physical distress in cancer patients: Structure and application of the Rotterdam Symptom Check List. *Br J Cancer* 1990, 62:1034–1038
13. Hurny C, Bernhard J, Gelber RD et al. Quality of life measures for patients receiving adjuvant therapy for breast cancer: An international trial—The International Breast Study Group. *Eur J Cancer* 1992, 28:118–124
14. Lombard JM, Zdenkowski N, Wells K et al. Aromatase inhibitor induced musculoskeletal syndrome: a significant problem with limited treatment options. *Support Care Cancer* 2016, 24:2139–2146
15. Inoue H, Hirano A, Ogura K et al. The effect of anastrozole on bone mineral density during the first 5 years of adjuvant treatment in postmenopausal women with early breast cancer. *Springerplus* 2015, 4:303
16. Brown JC, Mao JJ, Stricker C et al. Aromatase inhibitor associated musculoskeletal symptoms are associated with reduced physical activity among breast cancer survivors. *Breast J* 2014, 20:22–28
17. Dezentjé VO, Gelderblom H, Van Schaik RH et al. CYP2D6 genotype in relation to hot flashes as tamoxifen side effect in a Dutch cohort of the tamoxifen exemestane adjuvant multinational (TEAM) trial. *Breast Cancer Res Treat* 2014, 143:171–179
18. Goetz MP, Rae JM, Suman VJ et al. Pharmacogenetics of tamoxifen biotransformation is associated with clinical outcomes of efficacy and hot flashes. *J Clin Oncol* 2005, 23:9312–9318
19. Rae JM, Sikora MJ, Henry NL et al. Cytochrome P450 2D6 activity predicts discontinuation of tamoxifen therapy in breast cancer patients. *Pharmacogenomics J* 2009, 9:258–264
20. Regan MM, Leyland-Jones B, Bouzyk M et al. CYP2D6 genotype and tamoxifen response in postmenopausal women with endocrine-responsive breast cancer: the breast international group 1-98 trial. *J Natl Cancer Inst* 2012, 104:441–451
21. Frechette D, Paquet L, Verma S et al. The impact of endocrine therapy on sexual dysfunction in postmenopausal women with early stage breast cancer: encouraging results from a prospective study. *Breast Cancer Res Treat* 2013, 141:111–117
22. Berglund G, Nystedt M, Bolund C et al. Effect of endocrine treatment on sexuality in premenopausal breast cancer patients: a prospective randomized study. *J Clin Oncol* 2001, 19:2788–2796
23. Fallowfield L, Cella D, Cuzick J et al. Quality of life of postmenopausal women in the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Adjuvant Breast Cancer Trial. *J Clin Oncol* 2004, 22:4261–4271
24. The Breast International Group (BIG) 1–98 Collaborative Group. A Comparison of Letrozole and Tamoxifen in Postmenopausal Women with Early Breast Cancer. *N Engl J Med* 2005, 353:2747–2757
25. Feldman-Stewart D, Madarnas Y, Mates M et al. Information needs of post-menopausal women with hormone receptor positive early-stage breast cancer considering adjuvant endocrine therapy. *Patient Educ Couns* 2013, 93:114–121
26. Lee YK, Chung HH, Kim JW et al. Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011, 117:922–927
27. Gnant MF, Mlineritsch B, Luschin-Ebengreuth G et al. Zoledronic acid prevents cancer treatment-induced bone loss in premenopausal women receiving adjuvant endocrine therapy for hormone-responsive breast cancer: a report from the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2007, 25:820–828
28. Fenlon DR, Corner JL, Haviland JS. A randomized controlled trial of relaxation training to reduce hot flashes in women with primary breast cancer. *J Pain Symptom Manage* 2008, 35:397–405
29. Payne JK, Held J, Thorpe J et al. Effect of exercise on biomarkers, fatigue, sleep disturbances, and depressive symptoms in older women with breast cancer receiving hormonal therapy. *Oncol Nurs Forum* 2008, 35:635–642
30. Cantarero-Villanueva I, Fernández-Lao C, Caro-Morán E et al. Aquatic exercise in a chest-high pool for hormone therapy-induced arthralgia in breast cancer survivors: a pragmatic controlled trial. *Clin Rehabil* 2013, 27:123–132
31. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2015, 33:1104–1111
32. Crew KD, Capodice JL, Greenlee H et al. Pilot study of acupuncture for the treatment of joint symptoms related to adjuvant aromatase inhibitor therapy in postmenopausal breast cancer patients. *J Cancer Surviv* 2007, 1:283–291
33. Galantino ML, Greene L, Archetto B et al. A qualitative exploration of the impact of yoga on breast cancer survivors with aromatase inhibitor-associated arthralgias. *Explore (NY)* 2012, 8:40–47
34. Peppone LJ, Janelins MC, Kamen C et al. The effect of YOGAS yoga for musculoskeletal symptoms among breast cancer survivors on hormonal therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2015, 150:597–604
35. Nyrop KA, Muss HB, Hackney B et al. Feasibility and promise of a 6-week program to encourage physical activity and reduce joint symptoms among elderly breast cancer survivors on aromatase inhibitor therapy. *J Geriatr Oncol* 2014, 5:148–155
36. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998, 351:1451–1467