

A nem és az iskolázottság hatása a kemoterápia indukálta anticipátoros hányinger, hányás kialakulására

Ruzsa Ágnes dr.¹ ■ Lelovics Zsuzsanna dr.¹ ■ Hegedűs Katalin dr.²

¹Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Osztály, Kaposvár

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet, Budapest

Bevezetés: Az anticipátoros hányás, amely jellemzően az ismétlődő kemoterápiák előtt lép fel, a betegek mintegy 30%-ában alakul ki. **Célkitűzés:** A szerzők célul tűzték ki annak a vizsgálatát, hogy a nem és az iskolázottság hogyan befolyásolja az anticipátoros hányás kialakulását. **Módszer:** A szerzők 2008. május 1-jétől december 31-ig a szolid tumorokat kezelő Zala Megyei Kórház Onkológiai Osztályán erősen és közepesen emetogén protokoll alapján kezelt emlő- és vastagbél-daganatban szenvedő 205 (60 férfi, 145 nő) beteget vizsgáltak kérdőíves módszerrel, a második, harmadik kemoterápiás ciklus időpontjában. A betegek átlagéletkora 63,3 év volt. Kérdőbiztosokkal, komplex kérdőív segítségével történt az adatgyűjtés. **Eredmények:** Anticipátoros hányinger, hányás a betegek 27,8%-ánál (férfiaknál 21,7%, nőknél 30,3%) fordult elő. A saját adatok az irodalmi adatokkal jó korrelációt mutatnak. Az anticipátoros hányás kezelése alprazolámmal történt 2×0,5 mg/nap dózisban 21 nőbetegnél. Pszichoterápiás ellátás nem történt. **Következtetések:** Az ismételt kemoterápiák előtt előforduló anticipátoros hányinger és hányás a vizsgált minta alapján nőkben gyakrabban fordul elő, és az iskolázottsággal is összefügg. *Orv. Hetil., 2013, 154, 820–824.*

Kulcsszavak: anticipátoros hányinger, hányás, nem, iskolázottság

The influence of patients' gender and education level on the incidence of chemotherapy-induced anticipatory nausea and vomiting

Introduction: The incidence of anticipatory nausea and vomiting is 30% among patients receiving repeat chemotherapy. **Aims:** The aim of the authors was to investigate the influence of gender and education level on the incidence of chemotherapy-induced anticipatory nausea and vomiting. **Methods:** Using a complex questionnaire 205 patients (60 men and 145 women; mean age: 63.3 years) were evaluated during an 8-months period from May 1 to December 31, 2008 in the Oncology Department of Zala County Hospital. The patients suffered from breast and colorectal cancer, treated by chemotherapy. The chemotherapy protocols contained drugs with high and moderate emetic risk. The patients were interviewed at the time of their second and third chemotherapeutic cycle. Besides clinical symptoms the questionnaires provided information about the patients' gender and education level. **Results:** The incidence of anticipatory nausea and vomiting was 27.8% (men, 21.7%; women, 30.3%). The data obtained correlated well to those published in the literature. Alprazolam 0.5 mg twice a day was given to 21 female patients. Psychotherapy was not necessary. **Conclusions:** The anticipatory nausea and vomiting frequently occur among female patients, and they show correlation with the education level. *Orv. Hetil., 2013, 154, 820–824.*

Keywords: anticipatory nausea, vomiting, gender, education level

(Beérkezett: 2013. március 19.; elfogadva: 2013. április 11.)

A kemoterápia okozta hányás kezelése során gyakori probléma a kemoterápiás szerek és protokollok emetogén potenciáljának megfelelő hányáscsillapítás ellenére a kezelések ismétlésekor fellépő anticipátoros hányás [1, 2, 3]. A hányáscsillapítás nemzetközi standardok, ajánlások alapján történik [4, 5, 6]. Magyarországon a kemo-

terápia okozta hányáscsillapításról több közleményben is beszámoltak, azonban az anticipátoros hányás előfordulásáról, az iskolázottsággal és a nemmel való összefüggéseiről szóló vizsgálatról nincs tudomásunk [7, 8, 9, 10]. Az anticipátoros hányás független a kemoterápiás szerek emetogén potenciáljától, és megfelelő hányás-

1. táblázat | Az anticipátoros hányásra hajlamosító tényezők

50 év alatti életkor
Női nem
A hányás súlyossága a két kemoterápiás ciklus között
Melegségérzés, kipirulás, izzadás, gyengeségérzés az utolsó kemoterápia után
Érzelmi labilitás, pszichés betegségek az anamnézisben
Vestibularis hányás az anamnézisben (kórhintán, forgáskor)
Tériszony
Szorongás bizonyos szituációkban (sötétben, temetőben stb.)
Hajlam vegetatív izgalomra (gyakori ájulás az anamnézisben)
A beteg feltételezései a kemoterápia hányást okozó képességéről
A kemoterápiás szerek emetogén potenciálja
Könnyelműség, meggondolatlanság
A terhesség alatti hajnali gyengeség és hányás
Nagyon kevés vagy majdnem semmi alkoholfogyasztás az anamnézisben

csillapítás mellett alakul ki közvetlenül a második, harmadik ciklusú kemoterápia megkezdése előtt.

Anticipátoros hányásról akkor beszélünk, ha a hányás a kemoterápiás szerek és kombinációk emetogén potenciáljának megfelelően ajánlott és az első kemoterápia alkalmával hatásos hányáscsillapítás ellenére alakul ki. Ritkán az első kemoterápia előtt, közvetlenül a kezelést megelőzően is felléphet. Az anticipátoros hányás azonban inkább tanult válasz, az irodalmi adatok szerint a betegek 30%-ában (18 és 57% között) léphet fel [1, 2, 3, 11], jellemzően a második, harmadik kemoterápia alkalmával fordul elő, pszichológiai válaszként a beteget ért kemoterápia okozta traumára. Kezelés nélkül a kemoterápiás ciklusok folyamán rosszabbodik a helyzet [12]. Gyakran a kezelőszoba illata, a személyzet ruhájának látványa, bizonyos hangok, mint a perfúzorok jelzőhangjai váltják ki. A betegek egy részénél akkor is jelentke-

zik a hányás, ha az előző kemoterápiák alkalmával nem lépett fel [1, 12].

Watson és mtsai [13] 100 emlőrákos betegnél vizsgálták az anticipátoros hányás előfordulását. Azok között, akiknek magasabb volt a kiindulási szorongási szintje, és biztosan feltételezték, hogy hányani fognak, nagyobb arányban fordult elő az anticipátoros hányás (47% vs. 21%).

Az anticipátoros hányás kialakulásához a múltban lezajlott rossz tapasztalat, a kemoterápiához kapcsolódó hányási élmény szükséges, tanult viselkedésnek tartható. Nem feltétlenül előfeltétel, hogy a beteg maga hányjon a kemoterápia mellékhatásaként, elég, ha másokat lát hányástól szenvedni. A szerotoninantagonisták (5HT₃ receptort blokkolók) alkalmazása után azt várták, hogy az incidencia csökkenni fog. Az utóvizsgálatok eredményei azonban nem voltak egyértelműek, egyesek csökkenést [1], mások az incidencia emelkedését igazolták [12, 14]. Mindenesetre elmondható, hogy a hányinger gyakoribb, mint a hányás. Fiatalokban gyakrabban fordul elő, mint idősekben, amit nemcsak a kor magyarázhat, hanem az is, hogy a fiatalabb betegek – elsősorban éppen koruk miatt – nagyobb dózisú és agresszívabb kemoterápiában részesülnek.

Az anticipátoros hányásra hajlamosító tényezőket [3, 15] az 1. táblázatban tüntettük fel. A fiatal, absztinens nők gyakrabban szenvednek az akut és a késleltetett hányástól is [16].

Mindenekelőtt az optimális antiemetikus kombinációt célszerű használni minden egyes kemoterápiás ciklus alkalmával. Pszichoterápiás szempontból leghatékonyabban alkalmazható a viselkedésterápia, a hipnózis, a relaxáció zeneterápiával kiegészítve és a szisztémás deszenzitizáció [11, 17, 18, 19]. Hatékonyan alkalmazható az akupunktúra is [20, 21]. Amennyiben mindenképpen gyógyszeres kezelést kell alkalmazni, akkor elegendő lehet 0,5–2,0 mg alprazolám vagy lorazepam adása a kezelés előtti nap este és a kezelés napján reggel, amely még egy napig ismételtető [6, 22].

2. táblázat | A két nem együttes daganatos halálzási sorrendje (KSH, 2006–2011)

Lokalizáció (BNO-kód)	2006	2007	2008	2009	2010	2011
	Esetszám					
1. Tüdő (C33–C34)	7 721	8 155	8 330	8 453	8 648	8 533
2. Colorectalis (C18–C21)	4 695	4 779	4 753	4 949	4 965	5 054
3. Emlő (C50)	2 059	2 066	2 141	2 183	2 040	2 159
4. Gyomor (C16)	1 847	1 762				
Hasnyálmirigy (C25)			1 794	1 824	1 626	1 701
5. Gyomor (C16)			1 725	1 837	1 848	1 850
Hasnyálmirigy (C25)	1 692	1 747				
<i>Az első öt daganatos halálzás összesen</i>	<i>18 014</i>	<i>18 488</i>	<i>18 710</i>	<i>19 232</i>	<i>19 098</i>	<i>19 276</i>
Összes halálzás	31 283	31 686	32 111	32 536	32 460	32 670
<i>Az első öt daganatos halálzás aránya az összes halálzásból</i>	<i>57,6%</i>	<i>58,3%</i>	<i>58,3%</i>	<i>59,1%</i>	<i>58,8%</i>	<i>59,0%</i>

3. táblázat | A férfiak daganatos halálzási sorrendje (KSH, 2006–2011)

Lokalizáció (BNO-kód)	2006	2007	2008	2009	2010	2011
	Esetszám					
1. Tüdő (C33–C34)	5 400	5 581	5 597	5 687	5 741	5 558
2. Colorectalis (C18–C21)	2 554	2 621	2 563	2 762	2 704	2 835
3. Szájüregi (C00–C14)	1 339	1 292	1 364	1 245	1 232	1 213
4. Dűlmirigy (C61)	1 180	1 160	1 186	1 193	1 209	1 198
5. Gyomor (C16)	1 103	1 042	981	1 002	932	955
<i>Az első öt daganatos halálzási összesen</i>	<i>11 576</i>	<i>11 696</i>	<i>11 691</i>	<i>11 889</i>	<i>11 818</i>	<i>11 759</i>
Összes halálzási	17 614	17 760	17 899	18 177	18 032	17 990
<i>Az első öt daganatos halálzási aránya az összes halálzásiból</i>	<i>65,7%</i>	<i>65,9%</i>	<i>65,3%</i>	<i>65,4%</i>	<i>65,5%</i>	<i>65,4%</i>

4. táblázat | A nők daganatos halálzási sorrendje (KSH, 2006–2011)

Lokalizáció (BNO-kód)	2006	2007	2008	2009	2010	2011
	Esetszám					
1. Tüdő (C33–C34)	2 321	2 574	2 733	2 766	2 907	2 975
2. Colorectalis (C18–C21)	2 141	2 158	2 190	2 187	2 261	2 219
3. Emlő (C50)	2 059	2 045	2 108	2 169	2 011	2 138
4. Hasnyálmirigy (C25)	873	909	895	940	985	908
5. Gyomor (C16)	744	720	744	822	694	746
<i>Az első öt daganatos halálzási összesen</i>	<i>8 138</i>	<i>8 406</i>	<i>8 670</i>	<i>8 884</i>	<i>8 858</i>	<i>8 986</i>
Összes halálzási	13 669	13 926	14 212	14 359	14 359	14 680
<i>Az első öt daganatos halálzási aránya az összes halálzásiból</i>	<i>59,5%</i>	<i>60,4%</i>	<i>61,0%</i>	<i>61,9%</i>	<i>61,7%</i>	<i>61,2%</i>

Célunk az anticipátoros hányás – kutatás alapján igazolt – gyakoriságának vizsgálata és annak összefüggése a nemmel és az iskolázottsággal. Hasonló kutatásról hazánkban nincs tudomásunk.

Módszer

A vizsgálat a Zala Megyei Kórház szolid tumorokat kezelő Onkológiai Osztályán nyolc hónapig (2008. május 1-jétől december 31-ig) kezelt azon emlő- vagy vastagbél-daganatban szenvedő betegek körében történt, akik közepesen vagy erősen emetogén kemoterápiában részesültek, és a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően azonos antiemetogén terápiában részesültek. A betegek szertoninantagonistákat (5-HT₃)+szteroidokat kaptak, H₂-receptor-blokkolókkal.

A vizsgálatot komplex kérdőíves felméréssel végeztük: a kombinált, anonim kérdőívet kérdezőbiztosok beteginterjú során töltötték ki. A kérdőív három részre tagozódott. Az első rész a személyes adatokra és a daganatos betegségre, annak kezelésére, valamint a hányásra vonatkozott, a másik kettő kombinált, kétrészes, pszichoszociális kérdőívet tartalmazott. A személyes adatok a korra, nemre, az iskolai végzettségre és a családi állapotról szóltak. A kérdezőbiztosok a kérdőívre adott válaszokat teljes körűen a kemoterápia második és harmadik ciklusában vették fel, 100 emlőrákos és 105 colo-

rectalis tumorban szenvedő beteggel (60 férfi és 145 nő). A betegek életkora 63,3±10,4 év volt, a férfiaké 63,6±7,8 év, a nőké 62,7±11,7 év volt.

Az adatok elemzéséhez az egyes csoportokban az előfordulási arányokat, valamint a rájuk vonatkozó átlagéletkort és szórást határoztuk meg. Az adatelemzést a 95%-os konfidenciaintervallumok összehasonlításával, kétmintás t-próbával végeztük. Az értékeket nemcsak a teljes populációra, hanem különböző almintákban is vizsgáltuk.

Eredmények

A daganatos megbetegedés okozta halálzási Magyarországon a szívbetegségek és érrendszeri halálzási mögött a második helyen áll. A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) által feldolgozott utolsó öt éves időszak adatai alapján a mortalitási adatokat a 2., 3. és 4. táblázat foglalja össze [23].

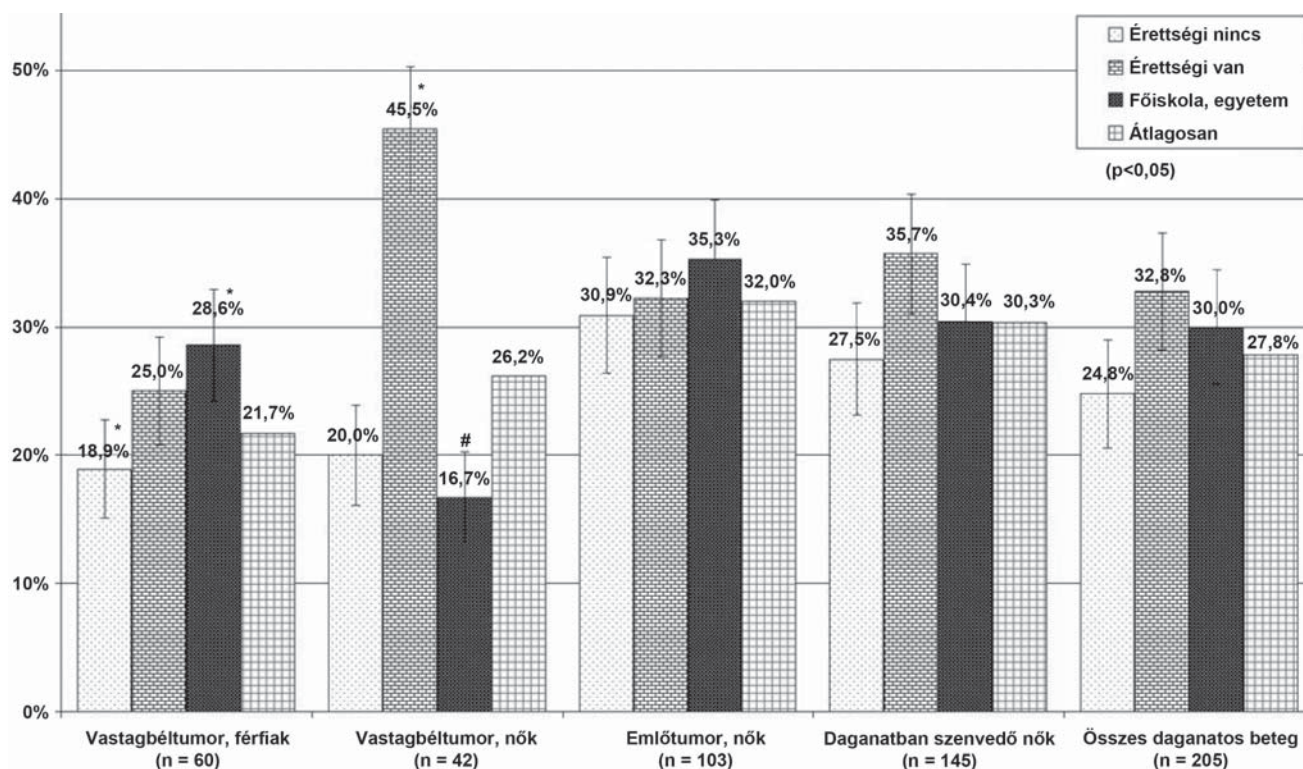
Az emlő- és vastagbélrák kezelése során számos beteg részesül olyan kombinált kemoterápiában, amelyek erősen vagy közepesen emetogéneket. A vizsgált betegcsoport epirubicin-, doxorubicin-, ciklofoszfamid-, oxaliplatin-, irinotecan-, cisplatin-, taxánalapú kemoterápiában részesült, a gyengébb emetogén potenciálú (5-fluoro-uracil, docetaxel, paclitaxel) szerek mellett (5. táblázat).

5. táblázat | Az általunk használt intravénás daganatellenes kemoterápiás szerek emetogén potenciálja (hányáscsillapítás nélkül)

Magas emetogén potenciál (≥90%-os hányásgyakoriság)	Ciklofoszfamid ≥1500 mg/m ² , epirubicin ≥90 mg/m ² , cisplatin, doxorubicin ≥60 mg/m ²
Közepes emetogén potenciál (≥30–90%-os hányásgyakoriság)	Ciklofoszfamid 1500 mg/m ² , doxorubicin 60 mg/m ² , epirubicin 90 mg/m ² , oxaliplatin, irinotecan
Alacsony emetogén potenciál (≥30%-os hányásgyakoriság)	Docetaxel, paclitaxel

6. táblázat | Az emetogén potenciál szerint javasolt hányáscsillapítási stratégia

Magas emetogén potenciálú kombináció esetén	Szerotoninantagonisták (5-HT3)+szteroidok+neurokinin-1-antagonisták+H ₂ -blokkolók és szedatívumok
Közepes emetogén potenciálú kombináció esetén	A fenti szerek és kombinációk kisebb (50%-os) dózisban



1. ábra | Az anticipátoros hányás előfordulása a különböző alcsoportokban

Az alacsony emetogén potenciálú szereket is kombinációkban alkalmaztuk, magas vagy közepes emetogén potenciálú szerekekkel, így végeredményben a hányáscsillapítás szempontjából az alkalmazott protokollok legalább közepesen emetogénnek bizonyultak (6. táblázat). A részletes adagolás, az egyszeri és maximális dózis adagolása a szakmai protokollnak megfelelően történt [4, 5, 24].

A nők 30,3%-ánál (a vastagbél daganattal diagnosztizáltak 26,2%-ánál, az emlő daganattal diagnosztizáltak 32,0%-ánál) fordult elő anticipátoros hányás, a férfiaknál ez az arány 21,7%, mindkét nemre vonatkozóan pedig 27,8% volt (1. ábra). Eredményeink az irodalmi adatokkal (átlag: 30%, szórás: 21–47%) jó korrelációt mutatnak.

Megállapítottuk, hogy az anticipátoros hányás összefügg az iskolázottsággal: a vastagbél tumorban szenvedő férfiaknál, az emlőtumorban szenvedő nőknél egyaránt lineárisan nő az iskolázottsággal az anticipátoros hányás előfordulásának gyakorisága. A vastagbél tumorban szenvedő nőknél a kapott eredményeink nem egyértelműek, feltételezhetően e mögött a kis elemszám is áll. Az egyes almintákban az átlagéletkorok összehasonlítása során szignifikáns különbséget (p<0,05) a diplomával rendelkező vastagbél tumorban szenvedő férfiak átlagéletkora között (hányás nem fordult elő 61,6±8,5 év vs. hányás előfordult 71,5±14,8 év) találtunk.

Az anticipátoros hányás kezelése alprazolámmal történt napi 1x2x0,5 mg dózisban, a kemoterápia előtti na-

pon és a kemoterápia napján a tünettől szenvedő betegek közül 21 nőbeteg esetében. A többi beteg a gyógyszeres kezelést elutasította. Pszichoterápiás ellátás nem történt.

Megbeszélés

Emlő- vagy vastagbélrákban szenvedő, erősen és közepesen emetogén kemoterápia alkalmazása során a protokollnak megfelelő hányáscsillapítás ellenére fellépő anticipátoros hányás a kutatás alapján megfelel a nemzetközi előfordulási gyakoriságnak, a betegek legalább egyharmad részében fordult elő. Az ismételt kemoterápiák alkalmával számítani kell rá. Nőknél az anticipátoros hányás megközelítőleg 40%-kal gyakrabban fordult elő. Továbbá, eredményeink alapján, az anticipátoros hányás közepesen szoros korrelációt mutat az iskolázottsággal. A hajlamosító tényezőket ismerjük, kialakulásának okát még nem tudjuk. A gyógyszeres kezelést, pszichoterápiás segítséget fel kell ajánlani, amit azonban nem minden beteg fogad el.

Irodalom

- [1] *Aapro, M. S., Kirchner, V., Terrey, J. P.*: The incidence of anticipatory nausea and vomiting after repeat cycle chemotherapy: the effect of granisetron. *Br. J. Cancer*, 1994, 69, 957–960.
- [2] *Aapro, M. S., Molassiotis, A., Oliver, I.*: Anticipatory nausea and vomiting. *Support Care Cancer*, 2005, 13, 117–121.
- [3] *Andrykowski, M. A., Redd, W. H., Hatfield, A. K.*: Development of anticipatory nausea: a prospective analysis. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 1985, 53, 447–454.
- [4] *Multinational Association of Supportive Care in Cancer: MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2011.* www.mascc.org/assets/documents/MASCC_Guidelines_English_2011.pdf
- [5] *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Supportive Care, Antiemesis, I.* 2013. URL: <http://www.nccn.org/index.asp> (Accessed March 1, 2013).
- [6] *Roscoe, J. A., Morrow, G. R., Aapro, M. S., et al.*: Anticipatory nausea and vomiting *Support. Care Cancer*, 2011, 19, 1533–1538.
- [7] *Csepregi, M.*: Prevention of the chemotherapy's side effect: antiemesis. [A kemoterápia egyik toxikus mellékhatásának kivédése; a hányáscsillapítás.] *Praxis*, 2003, 12, 31–33. [Hungarian]
- [8] *Lehoczky, O., Bagaméri, A., Sárosi, Zs., et al.*: Does the addition of an anxiolytic drug improve the anti-emetic effectiveness of the steroid and granisetron combination in the prophylaxis of cisplatin-induced vomiting? [Fokozható-e a szteroid és granisetron antiemetikus kombináció hatékonysága anxiolyticus szer hozzáadásával a cisplatin okozta hányás profilaxisában?] *Orv. Hetil.*, 2001, 142, 1681–1684. [Hungarian]
- [9] *László, A.*: Vomiting and antiemesis. [Hányás és hányáscsillapítás.] *Praxis*, 2003, 12, 39–43. [Hungarian]
- [10] *Pikó, B., Bassam, A.*: Treatment of tumor therapy-induced nausea and vomiting. [A daganatkezeléssel kapcsolatos hányinger és hányás csillapítása.] *Magy. Onkol.*, 2009, 53, 39–45. [Hungarian]
- [11] *Bovbjerg, D. H.*: The continuing problem of post chemotherapy nausea and vomiting: contributions of classical conditioning. *Auton. Neurosci.*, 2006, 129, 92–98.
- [12] *Morrow, G. R., Roscoe, J. A., Kirshner, J. J., et al.*: Anticipatory nausea and vomiting in the era of 5-HT3 antiemetics. *Support Care Cancer*, 1998, 6, 244–247.
- [13] *Watson, M., McCarron, J., Law, M.*: Anticipatory nausea and emesis, and psychological morbidity: Assessment of prevalence among out-patients on mild to moderate chemotherapy regimens. *Br. J. Cancer*, 1992, 66, 862–866.
- [14] *Fernandez-Marcos, A., Martin, M., Sanchez, J. J., et al.*: Acute and anticipatory emesis in breast cancer patients. *Support Care Cancer*, 1996, 4, 370–377.
- [15] *Morrow, G. R., Roscoe, J. A., Hickok, J. T.*: Nausea and vomiting. In: Holland, J. C., Breitbart, W., Jacobsen, P. B., et al. (eds.): *Psycho-oncology*. Oxford UP, New York, 1998, 467–484.
- [16] *Watson, M., Marwell, C.*: Anticipatory nausea and vomiting among cancer patients. *Psychol. Health*, 1992, 6, 97–106.
- [17] *Figueroa-Moseley, C., Jean-Pierre, P., Roscoe, J. A., et al.*: Behavioral interventions in treating anticipatory nausea and vomiting. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.*, 2007, 5, 44–50.
- [18] *Limebeer, C. L., Krohm, J. P., Cross-Mellor, S., et al.*: Exposure to a context previously associated with nausea elicits conditioned gaping in rats: a model of anticipatory nausea. *Behav. Brain Res.*, 2008, 187, 33–40.
- [19] *Marchioro, G., Azzarello, G., Viviani, F., et al.*: Hypnosis in the treatment of anticipatory nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Oncology*, 2000, 59, 100–104.
- [20] *Collins, K. B., Thomas, D. J.*: Acupuncture and acupressure for the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J. Am. Acad. Nurse Pract.*, 2004, 16, 76–80.
- [21] *Ezzo, J., Vickers, A., Richardson, M. A., et al.*: Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J. Clin. Oncol.*, 2005, 23, 7188–7198.
- [22] *Malik, I. A., Khan, W. A., Qazilbash, M., et al.*: Clinical efficacy of lorazepam in prophylaxis of anticipatory, acute, and delayed nausea and vomiting induced by high doses of cisplatin. A prospective randomized trial. *Am. J. Clin. Oncol.*, 1995, 18, 170–175.
- [23] *Központi Statisztikai Hivatal, Budapest*, www.ksh.hu/docs/hun/xlsadat/xlsadat_eve/i_wnh.01.html 2013 March 3. [Central Statistical Office (Hungary) www.ksh.hu/docs/hun/xlsadat/xlsadat_eve/i_wnh.01.html] (Accessed March 3, 2013). [Hungarian]
- [24] *Roila, F., Herrstedt, J., Aapro, M., et al.*: Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann. Oncol.*, 2010, 21 (Suppl. 5), v232–v243.

(Ruzsa Ágnes dr.,
Kaposvár, Tallián Gyula u. 20–32., 7400
e-mail: ruzsa.agnes@kmmk.hu)