

**Dobro
je vedeti,
kaj pomeni**



**HORMONSKO
ZDRAVLJENJE RAKA**

Društvo onkoloških bolnikov Slovenije

HORMONSKO ZDRAVLJENJE RAKA

Informativna knjižica za bolnike

Ljubljana, 2014

Avtorica:

dr. Simona Borštinar, dr. med.

Izdajatelj in založnik:

Društvo onkoloških bolnikov Slovenije

Recenzent:

prof. dr. Branko Zakotnik, dr. med.

Glavna in odgovorna urednica:

prim. Marija Vegelj Pirc, dr. med.

Lektorica:

Mojca Vivod Zor, prof. slov. jez.

Zasnova, oblikovanje in računalniška postavitvev:

Studio DESIGN DEMŠAR, Škofja Loka

Tisk:

Tiskarna PRESENT, Ižanska 383, Ljubljana

Naklada:

2000 izvodov

Prva izdaja

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616-006-085.357
615.357:616-006

BORŠTNAR, Simona

Hormonsko zdravljenje raka : infomativna knjižica za bolnike / [avtorica Simona Borštinar]. - 1. izd. - Ljubljana : Društvo onkoloških bolnikov Slovenije, 2014

ISBN 978-961-6658-08-9
1. Gl. stv. nasl.
273104640

Vsebina

Knjižici na pot	5
Avtorica se predstavi	7
SPLOŠNI PODATKI	11
Kaj so hormoni	11
Spolni hormoni	11
Ženska in moška menopavza	14
Kaj je hormonsko zdravljenje raka	15
Pri katerih rakih uporabljamo hormonsko zdravljenje	16
HORMONSKO ZDRAVLJENJE RAKA DOJK	17
Zgodovina hormonskega zdravljenja raka dojk	17
Hormonski receptorji	17
Vrste hormonskega zdravljenja raka dojk	18
Dopolnilno hormonsko zdravljenje	21
HORMONSKO ZDRAVLJENJE RAKA PROSTATE	23
Zgodovina hormonskega zdravljenja raka prostate	23
Hormonski receptorji	23
Vrste hormonskega zdravljenja raka prostate	25
HORMONSKO ZDRAVLJENJE DRUGIH RAKOV	29
NEŽELENI UČINKI HORMONSKEGA ZDRAVLJENJA	30
Neželeni učinki hormonskega zdravljenja pri raku dojk	30
Neželeni učinki hormonskega zdravljenja pri raku prostate	31
OBVLADOVANJE NEŽELENIH UČINKOV HORMONSKEGA ZDRAVLJENJA	35
DOBRO JE VEDETI	37
Slovarček medicinskih izrazov	40
Osebna beležka	43

Knjižici na pot

Naloge življenja,
ki čakajo nate,
ne čakajo v prvi vrsti
na tvojo sposobnost,
ampak na to,
da se jim **PREDAŠ**.

Elisabeth S. Lukas

Vsakdo, ki zboli za rakom, je postavljen pred pomembno nalogo zdravljenja bolezni. Marsikomu se porajajo številni dvomi in strahovi, še posebej, če predlaganega načina zdravljenja ni popolnoma razumel. Tudi hormonsko zdravljenje lahko vzbuja nezaupanje, zaradi česar nekateri celo samovoljno prekinejo jemanje zdravil.

Da bi se lahko zdravljenju predali z zaupanjem in z njim čim bolj živeli, pa potrebujete znanje o delovanju hormonskih zdravil in razumevanje Vašega odzivanja nanje. Zato smo v Društvu onkoloških bolnikov Slovenije pripravili knjižico Hormonsko zdravljenje raka, ki bo obogatila zbirko »Dobro je vedeti, kaj pomeni«.

Avtorica te informativne knjižice za bolnike dr. Simona Borštnar, dr. med., je priznana specialistka internistične onkologije z Onkološkega inštituta Ljubljana. Njeno strokovno znanje in raziskovalno delo bogatijo klinične izkušnje, saj bolnike vedno postavlja na prvo mesto. Zaveda se, da je za uspešno zdravljenje potrebno bolnikovo aktivno sodelovanje, za kar pa bolnik potrebuje informacije o svoji bolezni in njenem zdravljenju. Pri tem so pisne informacije v veliko pomoč. Izrečene besede zdravnika ali prostovoljca bolnik lahko pozabi ali si jih zaradi čustvene prizadetosti zapomni le po delčkih in jih kasneje ne zna več povezati v smiselno celoto. Pisna besedila pa lahko vedno znova preverja in prosi še koga drugega za razlago.

Knjižica je namenjena predvsem ženskam z rakom dojk in moškim z rakom prostate, kajti hormonsko zdravljenje je nepogrešljivo pri hormonsko odvisnih rakah dojk in pri raku prostate, ki je večinoma hormonsko odvisen, vendar vsi bolniki ne potrebujejo hormonskega zdravljenja.

Želim, da bi v pričujoči knjižici našli odgovore na Vaša vprašanja ali pa spodbudo, da boste svojemu zdravniku pogumno zastavljali vprašanja, dokler ne boste dobili vseh odgovorov, ki jih potrebujete. Več ko boste vedeli o svoji bolezni, lažje se boste spopadali z njo in uspešneje obvladovali bolezenske težave. Zato sproti razjasnite vse dvome in strahove, ki vas mučijo.

*prim. Marija Vegelj Pirc, dr. med.,
urednica in predsednica Društva onkoloških bolnikov Slovenije*

Avtorica se predstavi



dr. Simona Borštnar, dr. med.

Mnogi tuji kolegi bi mojo biografijo opisali kot dolgočasno. Rodila in šolala sem se namreč v območju 70 km. Najprej mirna in srečna predšolska in osnovnošolska leta v Mokronogu, precej hitro minula srednješolska in v Novem mestu in nato študij v Ljubljani, pa specializacija v Ljubljani in nadaljevanje kariere... spet v Ljubljani. Sliši se precej nezanimivo in nevznemirljivo za nekoga, ki je odprt do ljudi in sveta okoli sebe in išče vedno nekaj novega.

Pa vendar se je zaposlitev na Onkološkem inštitutu, kjer sem že od opravljenega strokovnega izpita naprej, pokazala za vse prej kot dolgočasno. Skoraj dve desetletji sta minili kot bi zajel sapo in dvakrat pogledal naokrog.

Prva leta na Onkološkem inštitutu sem previharila kot mlada raziskovalka. To sta bila priložnost in izziv, ki sta mi bila dana na začetku kariere. Ko gledam na to s časovne distance, se mi zdi tak začetek nenavaden, pa vendar mi je ob dobri mentorici dal veliko, tudi analitičen in kritičen pogled na stroko. Onkologijo pa sem imela že od prvega dne rada. Pravzaprav sem o njej zelo resno razmišljala že v študentskih časih, ob čudenju kolegov, češ kdo pri zdravi pameti pa bi želel delati tam, kjer ljudje umirajo.

Moja prva leta na onkologiji so se poleg vpetosti v program mlade raziskovalke, ki me je leta 1998 pripeljal do vmesne poti – magisterija, prepletala s specializacijo iz interne medicine. Tudi za to mi ni bilo treba daleč, večinoma samo čez Zaloško, pa kratek skok v Šiško in na Golnik. Tudi to se je zaključilo leta 2002 s specialističnim izpitom iz interne medicine, leto dni kasneje pa še z doktoratom iz klinične onkologije, s področja raka dojk. Prvo leto po specialističnem izpitu sem bila del tima za zdravljenje limfomov, kar je bil pomemben, koristen in prijeten del moje strokovne poti. Nato pa sem se znašla tam, kjer sem začela, pri sistemskem zdravljenju raka dojk, zraven pa še uroloških rakov.

Svoje znanje skušam posredovati tudi naprej. Sem glavna mentorica trem specializantom internistične onkologije. Trenutno sem tudi vodja tima za raka dojk na Onkološkem inštitutu, predsednica Združenja za senologijo pri Slovenskem zdravniškem društvu, članica strokovnega odbora Društva onkoloških bolnikov Slovenije in članica uredništva revije Okno.

In oziram se tudi čez plot, kot se za radovednico spodobi. Preživela sem nekaj mesecev, že sedem let bo tega, na najuglednejšem onkološkem centu MD Anderson v ZDA. Sem članica Evropskega združenja za klinično onkologijo (ESMO), Ameriškega združenja za klinično onkologijo (ASCO) in odgovorna raziskovalka v več mednarodnih kliničnih raziskavah, ki se izvajajo pri nas. Moja bibliografija obsega nad 150 enot (Cobiss), od tega 19 člankov v mednarodnih znanstvenih revijah, ki jih citira Science Citation Index (SCI).

V zadnjih desetih letih sem postala aktivna priča neslutnemu razvoju molekularne onkologije, sistemskega zdravljenja in uvajanja številnih tarčnih zdravil, ki so spremenila podobo zdravljenja raka. Tudi tu, na našem prostoru, pri naših bolnikih. Danes se oziram čez ramo nazaj v

študentska leta in se spominja svojega nerazumljenega zanimanja za onkologijo ter se nasmehnem ob misli na prihodnost in na vse novo, kar nas zagotovo še čaka. V sedanjosti pa se poskušam osredotočiti na najboljšo možno oskrbo naših bolnikov, tu in sedaj. In to me, ob vznemirljivem pogledu v prihodnost, dan za dnem še vedno polni z zadovoljstvom.

Simona Borštnar

»Vsakič ko me oblije pot in mi obraz zažari kot rdeča luč na semaforju in v mislih bentim nad hormonsko tabletko, ki me spreminja v taleč se malinov sladoled, pomislim, da mi je morda podarila nov sončen dan. In jo vzamem ponovno ter grem veselo življenju naproti.«

*bolnica z rakom dojk
na dopolnilnem hormonskem zdravljenju*

SPLOŠNI PODATKI

Kaj so hormoni

Beseda hormon izvira iz grščine (hormao) in pomeni prebuditi. Hormoni delujejo lokalno ali na oddaljene cilje in tako uravnavajo delo različnih celic ter zagotavljajo pogoje za vse pomembne življenjske funkcije.

Hormoni nastanejo na dva načina:

- izločajo jih nekatere žleze (žlezni ali endokrini hormoni);
- tvorijo jih tkiva na tistem mestu, kjer tudi učinkujejo (tkivni hormoni).

Klasično pojmovanje delovanja hormonov je, da se hormon tvori v eni celici, izloči in nato potuje po krvnem obtoku do ciljnega organa. V ciljnem organu se hormoni vežejo na specifične receptorje. Ti se običajno nahajajo na zunanji strani celične membrane, lahko pa tudi v citoplazmi celice ali v njenem jedru. Vežava molekule hormona na receptor povzroči v celici biokemično reakcijo.

Poznamo vsaj 100 vrst hormonov, ki jih v grobem delimo na:

- peptide in proteine (npr. FSH, LH, TSH, insulin),
- steroide (npr. estradiol, progesteron, testosteron, vitamin D) in
- amine (npr. ščitnična hormona T3 in T4, adrenalin, noradrenalin).

Hormoni, ki so pomembni pri zdravljenju raka

Pri zdravljenju raka je pomembno predvsem preprečevanje tvorjenja ali zaviranje delovanja ženskih (estradiol in progesteron) in moških spolnih hormonov (testosteron), ki sodijo v skupino steroidnih hormonov.

Spolni hormoni

Ženski spolni hormoni

Med ženske spolne hormone sodijo estrogeni in progesteron. Nastajajo v ovarijih (jajčnikih), v parnem žlezem organu, ki leži ob maternici. V

rodni dobi imajo jajčniki več dejavnosti: izločajo spolne hormone in sproščajo zrele jajčne celice.

V pomenopavznem obdobju delovanje jajčnikov usiha do faze popolnega mirovanja. V tem obdobju se ženski spolni hormoni tvorijo v drugih organih, predvsem v nadledvičnih žlezah pa tudi v drugih tkivih, na primer v jetrih, dojkah in v maščobnih celicah. Nivoji ženskih spolnih hormonov so kljub temu veliko nižji, pomanjkanje delovanja pa se izraža z metabolnimi in sistemskimi učinki (zmanjšana hidracija; spremembe na koži, sluznicah in laseh; spremenjen metabolizem kosti z razvojem osteopenije ali osteoporoze; spremenjen metabolizem maščob in ogljikovih hidratov, ki se lahko izrazi v aterosklerozi; zvišan krvni tlak; atrofija spolnih organov).

Uravnavanje ženskih spolnih hormonov v premenopavznem obdobju

Vrhovni nadzornik tega dogajanja je hipotalamus, ki je majhno področje na bazi možganov. Ta pošlje določen sproščevalni hormon (gonadoliberin ali GnRH) v hipofizo – majhno žlezo z notranjim izločanjem, ki leži v koščeni vdolbini lobanjskega dna, v tako imenovanem turškem sedlu. Ta sproščevalni hormon je za hipofizo signal, naj sprosti dva hormona: folikle stimulirajoči hormon (FSH) in luteinizirajoči hormon (LH). Ta spadata med t. i. gonadotropne hormone ali gonadotropine, ki nadzirajo delovanje spolnih žlez – gonad.

Gonadotropini po krvi pripotujejo do jajčnikov, kjer spodbudijo nastajanje spolnih hormonov. Spolni hormoni se sprostijo v kri, ki jih odnese tako do njihovih ciljnih organov kot do sistema hipotalamus - hipofiza. Raven spolnih hormonov v krvi določa, ali se bo delovanje sistema hipotalamus - hipofiza povečalo ali zmanjšalo.

Uravnavanje ženskih spolnih hormonov v pomenopavzi

S prehodom v menopavzo jajčniki prenehajo proizvajati estrogene. Proizvodnja se prenese v druga tkiva, predvsem v nadledvične žleze, kjer v mnogo nižji količini nastajajo iz moških spolnih hormonov. Pri tej pretvorbi je potreben encim aromataza.



Slika 1: Uravnavanje ženskih spolnih hormonov

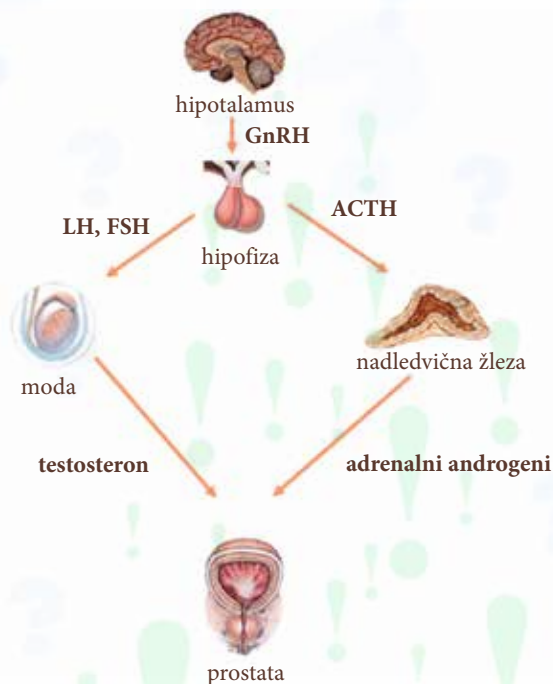
Moški spolni hormoni

Moški spolni hormoni ali androgeni so prav tako steroidni hormoni, ki nastajajo v modih (testisih), manj pa tudi v skorji nadledvičnice. Glavna predstavnika sta testosteron in dehidrotestosteron, šibkejši androgeni pa so androstendion, dehidroepiandrosteron in androsteron.

Tako kot pri ženskah ima tudi pri moških glavni nadzor hipotalamus prek tvorbe GnRH, ki v hipofizi spodbudijo izločanje luteinizirajočega hormona (LH) in folikle stimulirajočega hormona (FSH). Tako je tudi pri moškem vzpostavljena hipotalamo-hipofizna pot. LH je odgovoren za proizvodnjo in izločanje testosterona iz mod, FSH pa je nujen pri nastanku semenčic.

Testosteron kroži po krvi v različnih oblikah. Lahko je vezan na albumine ali globuline in ga imenujemo »vezani testosteron«. V taki obliki je

najmanj aktiven. Lahko pa se v krvi nahaja v prosti, nevezani obliki, ki je najbolj hormonsko aktivna.



Slika 2: Uravnavanje moških spolnih hormonov

Ženska in moška menopavza

Menopavza

Menopavza (mensis – mesec, pausis – prenehanje) pri ženski nastopi takrat, ko prenehajo menstruacije, to je navadno med 45. in 55. letom starosti. Zdravnik lahko že na osnovi izostale menstruacije in menopavznih znakov (oblivi vročine, nočno potenje) ugotovi, da je ženska stopila v pomenopavzno obdobje. Dodatno lahko pomagajo laboratorijske preiskave: določitev estradiola, folikle stimulirajočega hormona (FSH) in luteinizirajočega hormona (LH).

Ločimo naslednja menopavzna obdobja:

- premenopavza: ženska ima redne menstruacije;
- perimenopavza: obdobje pred menopavzo, ko postanejo menstruacije neredne, in eno leto po njej;
- menopavza: zadnja naravna menstrualna krvavitev. Določimo jo retrogradno, ko krvavitev izostane eno leto;
- pomenopavza: nastopi leto dni po zadnji menstruaciji, sinteza estrogena v jajčnikih pada proti minimumu.

Andropavza

Moško menopavzo imenujemo andropavza (andros – moški, pausis – prenehanje), njen vzrok pa je nižanje koncentracije testosterona. Po 30. letu začne nivo testosterona padati približno za 1 % letno. Zmanjšuje se libido in število spolnih odnosov, nastajajo spremembe v telesni konstituciji, pojema oziroma izgublja se erekcija, pojavljata se utrujenost in izčrpanost, bolečine v mišicah in sklepih, nočno potenje, razdražljivost, jeza, izguba mišične mase in vzdržljivosti; poveča se telesna teža, manjša pa se telesna in obrazna poraščenost, prihaja do osteoporozе in psihičnih sprememb, kot sta razdražljivost in brezvoljnost.

Začetni znaki andropavze se pojavijo med 40. in 45. letom starosti, močnejše izraženi pa postanejo po 50. letu.

Kaj je hormonsko zdravljenje raka

Hormonsko zdravljenje ali hormonska terapija raka je način zdravljenja, ki temelji na znižanju nivoja spolnih (ženskih ali moških) hormonov oziroma na zasedbi hormonskih receptorjev, na katere se vežejo ti hormoni (tako preprečimo vezavo spolnih hormonov na te receptorje). Hormonski receptorji so beljakovine, ki se nahajajo večinoma v citoplazmi ali jedru rakave celice. Vezava hormona na receptor povzroča razmnoževanje celic, v primeru rakavih celic torej rast tumorja.

Izraz hormonsko zdravljenje večkrat zavaja. Temelji namreč na »odvzemu hormonov« in ne na dodajanju, kot je to značilno za druge vrste hormonskega zdravljenja (npr. hormonsko nadomestno zdravljenje žensk v menopavzi z dodajanjem estrogenov, dodajanje ščitničnih hormonov pri

hipotirozi, to je znižanem delovanju ščitnice, dodajanje insulina pri sladkorni bolezni).

Pri katerih rakih uporabljamo hormonsko zdravljenje

Pri nekaterih rakih je hormonska terapija izjemnega pomena in je nepogrešljiva. Taka raka sta:

- rak dojk in
- rak prostate.

Kot ena od možnih oblik zdravljenja pa je učinkovita še pri:

- raku materničnega telesa in
- raku jajčnikov.

HORMONSKO ZDRAVLJENJA RAKA DOJK

Rak dojk je najpogostejši rak pri ženskah. V Sloveniji za tem rakom letno zboli okrog 1200 žensk. Hormonska terapija je izjemno pomembna v njegovem zdravljenju, tako pri dopolnilnem sistemskem zdravljenju po operaciji kot tudi pri zdravljenju razsejane bolezni.

Hormonsko zdravljenje je nepogrešljivo pri zdravljenju hormonsko odvisnih rakov, kakršne ima tri četrtine pomenopavznih in dve tretjini premenopavznih bolnic z rakom dojk. Na podlagi kliničnih raziskav vemo, da dopolnilno hormonsko zdravljenje hormonsko odvisnega raka dojk zmanjša verjetnost ponovitve za 40 % in umrljivost za 32 %, ne glede na starost bolnic, če ga dajemo kot dopolnilno zdravljenje po predhodnem lokalnem zdravljenju z operacijo in obsevanjem.

Pri zdravljenju razsejane bolezni nudi dolgotrajne zazdravitve in dobro kakovost življenja.

Zgodovina hormonskega zdravljenja raka dojk

Leta 1986 je škotski kirurg George Beatson poročal o treh bolnicah z razsejanim rakom dojke, pri katerih se je tumor zmanjšal po odstranitvi jajčnikov. To je bilo hkrati tudi prvo poročilo, ki je kazalo na to, da imajo ženski spolni hormoni pomembno vlogo pri spodbujanju rasti rakavih celic.

Pomembno prelomnico v hormonskem zdravljenju raka dojk je imelo odkritje estrogenskih receptorjev leta 1967, o čemer je prvič poročal Elwood Jensen iz Chicaga. Kmalu zatem, leta 1969, so v Christie Hospital v Manchestru prvič uporabili tamoksifen, ki so ga sicer razvili v petdesetih letih prejšnjega stoletja kot ne ravno uspešen kontraceptiv. Tamoksifen je naredil velik preboj v hormonskem zdravljenju in v naslednjih štirih desetletjih rešil življenje milijonom žensk z rakom dojk. Uspešno ga uporabljamo še danes.

Hormonski receptorji

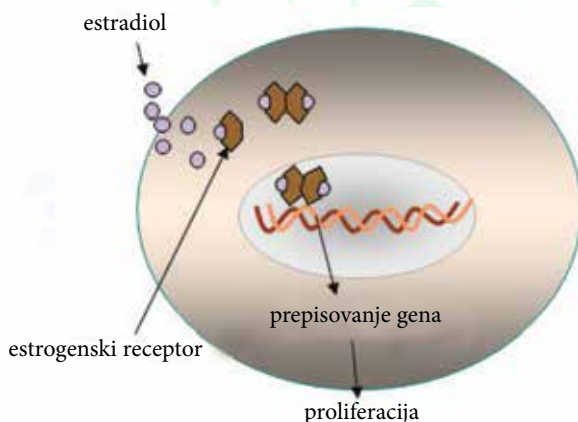
Hormonski receptorji so najdlje poznana celična tarča, na katero usmerjeno delujemo z različnimi hormonskimi zdravili.

Pri raku dojke poznamo dve vrsti hormonskih receptorjev:

- estrogenski receptorji (ER) in
- progesteronski receptorji (PR).

Na ER se veže ženski spolni hormon estrogen, ki do rakave celice pripotuje po krvi. Vezava estrogena na receptor spodbudi prepisovanje genov v rakavi celici in jo vodi v proliferacijo (delitev in rast).

Ali so ti receptorji prisotni v tumorju, določi patolog pri pregledu tumorskega tkiva z imunohistokemično preiskavo. Patolog navadno določi, v kakšnem odstotku tumorskih celic so prisotni hormonski receptorji. Te je možno določiti tudi v tumorskih celicah, ki jih citopatolog odvzame z biopsijo s tanko iglo (citološka punkcija).



Slika 3: Estrogen in estrogenski receptorji

Vrste hormonskega zdravljenja raka dojk

Odstranitev jajčnikov (ovariektomija)

To je edini kirurški način hormonskega zdravljenja. Z odstranitvijo jajčnikov se odvzame telesu večina estrogenov. Premenopavzna ženska na ta način preide v pomenopavzo.

Obsevanje jajčnikov

Uporablja se redko. Učinek je podoben kot pri odstranitvi jajčnikov z operacijo – znižanje estrogenov.

Zdravila, ki preprečujejo delovanje jajčnikov (medikamentozna ovariektomija)

Ta zdravila so agonisti gonadotropine sproščujočega hormona (GnRH). Imenujemo jih tudi lutenizirajoči hormon sproščujoč hormon (LHRH). Ta se izloča v hipotalamusu in deluje na proizvodnjo luteinizirajočega hormona (LH) v hipofizi, ki pa je odgovoren za proizvodnjo estrogena v jajčnikih. Agonisti LHRH delujejo tako, da zavrejo sproščanje hormona LH. S tem preprečijo spodbujanje jajčnikov, da izločijo estrogene. Zdravilo iz te skupine, ki je v Sloveniji registrirano in dostopno za uporabo pri raku dojke, je goserelin.

Daje se v obliki podkožnih injekcij enkrat mesečno.

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
Analog LHRH	GOSERELIN 3,6 mg	ZOLADEX®	1 injekcija podkožno na 4 tedne

Antiestrogeni

Vežejo se na hormonske receptorje v jedru tumorske celice. S tem onemogočijo vezavo estrogena nanje in preprečijo spodbujanje tumorja k rasti, razmnoževanju in k zasevanju. Zdravilo iz te skupine je tamoksifen (Nolvadex). Jemlje se ga v obliki tablet dvakrat dnevno.

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
Selektivni zaviralec estrogenskih receptorjev (antiestrogen)	TAMOKSIFEN 10 mg	NOLVADEX®	1 tableta 2x/dan

Zaviralci aromataze

Delujejo tako, da zavrejo delovanje encima aromataze in s tem preprečijo nastajanje estrogenov pri pomenopavznih ženskah.

Poznamo tri vrste zaviralcev aromataze:

- anastrozol,
- eksemestan in
- letrozol.

Našteti so po abecednem redu. Noben izmed njih ni dokazano boljši ali slabši od drugih. Neželeni učinki vseh treh so primerljivi. Jemlje se jih v obliki tablet enkrat dnevno.

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
Zaviralec aromataz z nesteroidno strukturo	ANASTROZOL 1mg	ARIMIDEX®, ANASTROZOL LEK®, ANASTOZOL TEVA®, ANASTOZOL ARROW®, ANASTROZOL JACOBSEN®, ANASTROZOL MEDICO UNO®, ASTROL®, ANSYN®, DELTASOLDE®, EPSISOLDE®, GAMASOLDE®, OZOLAN®, TRASOLETTE®	1 tableta 1x/dan
	LETROZOL 2,5 mg	FEMARA®, LETROZOL LEK®, LETROZOL TEVA®, LENIZOL®, LETROZOL MEDICO UNO®, FEMTOZONE®, PICOZONE®	1 tableta 1x/dan
Zaviralec aromataz s steroidno strukturo	EKSEMESTAN 25 mg	AROMASIN®	1 tableta 1x/dan

Fulvestrant (Faslodex)

Deluje tako, da se veže na estrogenski receptor, ga blokira in povzroči njegovo razgradnjo. Z njim zdravimo samo bolnice z napredovalo bolezn

nijo. Dajemo ga v obliki depo injekcij v mišico. Prve tri injekcije bolnica dobi v dvotedenskih presledkih, nato enkrat mesečno.

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
čisti antiestrogen	FULVESTRANT 250 mg	FASLODEX®	2 injekciji v mišico na 2 tedna (3x), nato na 4 tedne

Progestini

So derivati drugega ženskega hormona progesterona. Z njim zdravimo bolnice z napredujočo boleznijo. Zdravilo iz te skupine je megesterolacetat (Megace). Jemlje se ga v obliki tablet enkrat dnevno.

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
Progestin	MEGESTROL 160 mg	MEGACE®	1 tableta 1x/dan

Od česa je odvisen izbor vrste hormonskega zdravljenja?

Izbor vrste hormonskega zdravljenja je odvisen predvsem od:

- lastnosti tumorja,
- starosti in menopavznega stanja,
- predhodnih bolezni (npr. prebolela tromboza, pljučna embolija),
- pridruženih bolezni (npr. bolezni srca in ožilja),
- kostne gostote in
- želja bolnice.

Dopolnilno hormonsko zdravljenje

Kakšno dopolnilno hormonsko zdravljenje je primerno za premenopavzne in kakšno za pomenopavzne ženske?

Pri premenopavznih ženskah za hormonsko zdravljenje praviloma predpišemo antiestrogen tamoksifen. Po trenutnih priporočilih tako

zdravljenje traja pet do deset let. Pri mladih premenopavznih ženskah tamoksifenu večkrat dodamo še ovarijsko ablacijo, navadno medikamentozno, za dve do pet let.

Pri pomenopavznih ženskah pa za dopolnilno hormonsko zdravljenje lahko predpišemo tamoksifen ali zaviralec aromataz. Ker jajčniki nimajo več hormonske aktivnosti, zaviranje delovanja ali odstranitev jajčnikov nista potrebni. Tamoksifen ali zaviralce aromataz dajemo pri pomenopavznih bolnicah zaporedno, lahko tudi več kot pet let. O najprimernejšem izboru vrste in zaporedja hormonskih zdravil se bo onkolog odločil glede na značilnosti tumorja, morebitne pridružene bolezni in tudi glede na želje bolnice.

Kakšno hormonsko zdravljenje je primerno za razširjen rak dojk?

Zdravimo lahko zaporedno z več različnimi hormonskimi zdravili.

Pri pomenopavznih bolnicah, ki so v dopolnilnem zdravljenju prejemale tamoksifen, zdravimo napredovalo bolezen najprej z zaviralcem aromataze in obratno. Ko se bolezen ne odziva več na eno vrsto hormonskega zdravljenja, so ponovno možne zazdravitve z drugo ali tretjo vrsto hormonskega zdravljenja npr. s fulvestrantom in nato s progestini.

Hormonsko terapijo z nesteroidnim zaviralcem aromataze lahko kombiniramo tudi z tarčnim zdravilom – zaviralcem signalne beljakovine mTOR everolimusom, ki se prav tako jemlje v obliki tablet. Kombinacija teh zdravil ima bolj izražene neželene učinke.

Pri premenopavznih bolnicah, ob primarno razsejanem hormonsko odvisnem raku, predpišemo tamoksifen navadno v kombinaciji z medikamentozno ovarijsko ablacijo. Če pa je bolezen napredovala po predhodnem zdravljenju s tamoksifenom, svetujemo ovarijsko ablacijo in s tem ustvarimo pogoje, da so učinkoviti tudi zaviralci aromataze in fulvestrant.

HORMONSKO ZDRAVLJENJE RAKA PROSTATE

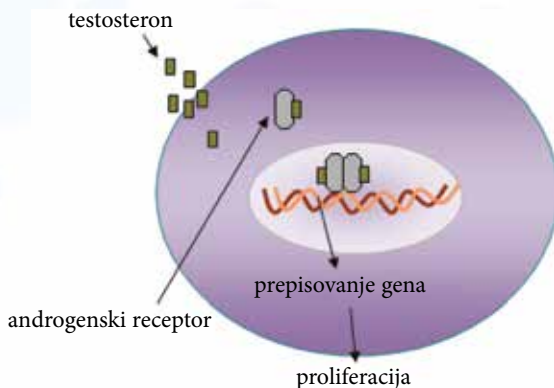
Rak prostate je najpogostejši rak pri moških. V Sloveniji letno zboli okoli 1300 moških. Velja za hormonsko odvisnega, hormonska terapija pa je prva izbira, če lokalno zdravljenje ne zadostuje ali ni izvedljivo. Je izjemno pomembno pri zdravljenju razsejane bolezni.

Zgodovina hormonskega zdravljenja raka prostate

Leta 1941 je ameriški urolog Charles Huggins ugotovil izjemen regres raka prostate po odstranivi mod in tudi prvi ugotovil odvisnost rakavih celic prostate od moškega spolnega hormona testosterona. Za to odkritje je leta 1966 prejel Nobelovo nagrado za fiziologijo in medicino. V šestdesetih letih so poskušali zdraviti razsejan rak prostate z visokimi odmerki estrogenov, kar pa je bilo povezano z resnimi neželenimi učinki na srce in ožilje ter z nevarnostjo tvorjenja krvnih strdkov v žilah. Poskušali so zdraviti tudi z operativno odstranitvijo nadledvičnih žlez in hipofize, kar je bilo učinkovito pri nekaterih bolnikih, vendar pa povezano tudi s hudimi neželenimi učinki. Leta 1985 so začeli uporabljati analoge LH-RH, nekaj let kasneje pa antiandrogene.

Hormonski receptorji

Pri raku prostate so pomembni androgeni receptorji (AR), ki se nahajajo v citoplazmi rakave celice prostate. Prisotni so v tumorjih večine bolnikov z rakom prostate. Določitev ni potrebna. Podobno kot pri raku dojke tudi pri raku prostate vezava hormona testosterona na androgeni receptor spodbudi prepisovanje genov ter s tem rast in proliferacijo tumorja.



Slika 4: Testosteron in androgeni receptorji

Kdaj je potrebno hormonsko zdravljenje raka prostate?

Rak prostate je večinoma hormonsko odvisen, vendar pa ne potrebujejo vsi bolniki hormonske terapije.

- **Pri bolnikih z lokaliziranim rakom prostate** večinoma zadostuje lokalno zdravljenje z radikalno prostatektomijo ali pa z obsevanjem. Ali je morda potrebna hormonska terapija, se urolog ali onkolog odloči na podlagi patološkega opisa biopsije prostate ali odstranjene prostate. Če ti rezultati kažejo na majhno tveganje napredovanja bolezni, hormonska terapija ni potrebna. Pri srednjem ali velikem tveganju napredovanja bolezni pa bo ta morda potrebna. Hormonska terapija se kot dopolnilno zdravljenje doda po operativni odstranitvi prostate, če so ugotovljeni zasevki v lokoregionalnih bezgavkah. Če se kot lokalno zdravljenje uporabi obsevanje prostate, se hormonska terapija doda pred, med in/ali po obsevanju. Trajanje hormonske terapije v tem primeru je 4 do 6 mesecev.
- **Pri bolnikih z lokalno napredovalim rakom prostate** hormonsko terapijo običajno kombiniramo z obsevanjem. Daje se pred, med in/ali po obsevanju v skupnem trajanju 2–3 let. Hormonska terapija se lahko uporabi kot edino zdravljenje.
- **Pri bolnikih z razsejanim karcinomom prostate** je hormonska terapija prva in najučinkovitejša izbira zdravljenja. Pri raku prostate govo-

rimo o razsejani bolezní že takrat, ko ugotovimo zvišane vrednosti za prostato specifičnega antigena – PSA. Njegova vrednost je po radikalnem zdravljenju navadno nič oz. zelo nizka. Če zaznamo zviševanje te vrednosti, pomeni, da bolezen verjetno napreduje. Govorimo o bioke-mični ponovitvi bolezní. Ko se to zgodi, urolog ali onkolog, ki bolnika vodi, naroči slikanje okostja – scintigrafijo skeleta, saj rak prostate najpogosteje zaseva v ta organ. Že sam porast PSA, tudi ob negativnem izvidu scintigrama skeleta, je zadosten povod za uvedbo hormonske terapije. Z njo je treba doseči znižanje nivoja testosterona, ki mora biti v t. i. kastracijskem območju. Med hormonskim zdravljenjem bo onkolog ali urolog občasno preveril nivoje testosterona v krvi. Ko poraste vrednost PSA ob še vedno dovolj nizkih vrednostih testosterona, govorimo o na kastraciji odpornem karcinomu prostate. Takrat bo onkolog presodil o zdravljenju s kemoterapijo, vendar pa bo hkrati še vedno vzdrževal nizko raven testosterona.

Vrste hormonskega zdravljenja raka prostate

Odstranitev mod (obojestranska orhitektomija, kirurška kastracija)

To je operativni poseg, pri katerem se odstranita obe modi (testisa). Z odstranitvijo se prepreči tvorjenje testosterona. Operativni postopek je preprost, spremlja ga malo zapletov. Izvajajo ga specialisti urologi.

Analogi LH-RH (medikamentozna kastracija)

To so zdravila, s katerimi dosežemo enak učinek kot pri odstranitvi mod, torej preprečitev izločanja testosterona. Delujejo tako, da ob prvi aplikaciji najprej prehodno zvišajo nivoje LH in posledično povzročijo hiter dvig nivoja testosterona (t. i. učinek »flare«), temu pa nato sledi zavora izločanja LH iz hipofize in posledično preprečitev proizvodnje testosterona v modih. Zdravilo se aplicira v obliki podkožnih injekcij ali injekcij v mišico na 1, 3 ali 6 mesecev. Učinek »flare« se prepreči tako, da bolnik prve tedne zdravljenja prejema tudi antiandrogene (gl. v nadaljevanju).

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
Analog LHRH	GOSERELIN	ZOLADEX 3,6 mg	1 injekcija podkožno na 4 tedne
		ZOLADEX 10,8 mg*	1 injekcija podkožno na 3 mesece
	LEVPRORELIN	ELIGARD 7,5 mg	1 injekcija podkožno na 4 tedne
		ELIGARD 22,5 mg	1 injekcija podkožno na 3 mesece
		ELIGARD 45 mg	1 injekcija podkožno na 6 mes.
	TRIPTORELIN	DIPHERELINE 3,75 mg	1 injekcija podkožno na 4 tedne
		DIPHERELINE 11,25 mg	1 injekcija podkožno na 3 mesece
	HISTRELIN	VANTAS 50 mg	implantat, vstavljen pod kožo na notranjo stan nadlakti, menjava 1x letno

Antagonisti LHRH (medikamentozna kastracija)

Delujejo podobno kot agonisti LH-RH, le da ne povzročijo začetnega dviga nivojev LH in testosterona.

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
Antagonist LHRH	DEGARELIKS	FIRMAGON 80 in 120 mg	2 injekciji po 120 mg ob uvedbi podkožno, nato 1 injekcija po 80 mg enkrat mesečno

Antiandrogeni

To so zdravila v obliki tablet. Delujejo na nivoju androgenskih receptorjev na celicah raka prostate. Zavirajo vezavo testosterona na te receptorje in tako preprečijo spodbujanje rasti in razmnoževanje rakavih celic.

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
Antiandrogen	BIKALUTAMID	CASODEX , BICAM, BICUSAN, BIKALUTAMID ACCORD, BIKALUTAMID LEK, BIKALUTAMID SYNTHON, BIKALUTAMID TEVA	1 x 50 ali 150 mg/dan
	FLUTAMID	FLUCINOM	3 x 250 mg/dan
	CIPROTERONACETAT	ANDROCUR	3 x 100 mg/dan

Maksimalna androgena blokada

Pomeni kombinacijo zdravljenja z obojestransko orhiektomijo ali analogi oz. antagonsti LH-RH in antiandrogeni. Nujna je ob pričetku uvajanja agonistov LH-RH za preprečitev učinka »flare«, nato pa ni več potrebna. Večina dognanj primerjalnih kliničnih raziskav ni pokazala dobrobiti dolgotrajnejšega kombiniranega zdravljenja. Povečali sta se samo število in teža neželenih učinkov hormonskega zdravljenja.

Estrogeni

Z vbrizgavanjem ženskega spolnega hormona se lahko doseže znižanje nivoja testosterona. Ta način zdravljenja je povezan s številnimi neželenimi učinki, zato se malo uporablja.

Estrogen je tudi sestavni del zdravila estramustina, pri katerem je kombiniran s citostatikom klormetinom. Uporablja se pri zdravljenju, potem ko druge hormonske terapije odpovejo. V uporabi je vedno manj, saj imamo v zadnjih letih na voljo učinkovitejša zdravila z manj neželenimi učinki.

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
Estrogeni (v kombinaciji s KT)	ESTRAMUSTIN FOSFAT	ESTRACYT kapsule 140 mg	3 x 2 kapsuli

Abirateron

Je novejša zdravilo. Zavira encin citokrom p17, ki ga telo potrebuje, da lahko proizvede androgene. Brez tega encima moda in ostala tkiva v telesu ne morejo proizvesti testosterona. Predpiše se takrat, ko se je pri bolniku že razvila rezistenca na zdravljenje s kirurško ali z medikamentozno kastracijo. Trenutno se lahko predpiše po predhodnem zdravljenju s citostatikom docetakselom. Abirateron lahko povzroči zmanjšano delovanje skorje nadledvične žleze, zato ga moramo vedno kombinirati s kortikosteroidi, kot je npr. metilprednizolon.

Skupina zdravila	Generično ime	Tovarniško ime	Način jemanja
Zaviralec biosinteze androgenov	ABIRATERON	ZYTIGA tablete 250 mg	4 tablete/dan

Kortikosteroidi

So hormoni nadledvične žleze. Ti hormoni sami ali tudi v kombinaciji s citostatiki upočasnijo rast rakavih celic, olajšajo pa tudi simptome bolezni, kot sta bolečina in splošna oslabeledlost. Običajno se predpisuje metilprednizolon (Medrol) v obliki tablet. Odmerki so različni in se zanje odloči zdravnik glede na klinično sliko. Uporaba teh zdravil je smiselna, potem ko bolezen postane odporna na druge načine hormonskega zdravljenja, vendar pa je potrebna previdnost pri njihovi uporabi zaradi specifičnih neželenih učinkov.

HORMONSKO ZDRAVLJENJE PRI DRUGIH RAKIH

Rak materničnega telesa (endometrijski karcinom, stromalni sarkom)

Endometrijski karcinom je najpogostejši rak rodil; v Sloveniji letno zbolijo za njim okoli 290 žensk. Dejavniki tveganja so jemanje hormonskih kontraceptivov in pozna menopavza. Tudi jemanje antiestrogena tamoksifena (gl. v nadaljevanju) zveča tveganje za nastanek tega raka. Osnovno zdravljenje je operacija. Pri razsejani bolezni je ena od možnosti zdravljenja tudi hormonska terapija, saj so v rakavih celicah prisotni progesteronski receptorji, ki so tarča za zdravljenje s progestini: hidroksi-progesteronom, medroksiprogesteronom in megestrolom.

Stromalni sarkom maternice je izredno redka bolezen, saj letno v Sloveniji zbolijo le nekaj bolnic. Osnovno zdravljenje je kirurško. Pri bolnicah z razsejano boleznijo pa je učinkovito predvsem hormonsko zdravljenje. Celice stromalnega sarkoma maternice prav tako vsebujejo hormonske receptorje, zato so načela zdravljenja podobna kot pri raku dojke. Izjema je edina uporaba tamoksifena; tu se namreč ne sme uporabljati, saj na celice maternice deluje kot estrogen in povzroča rast rakavih celic.

Rak jajčnikov

Rak jajčnikov je redkejši z incidenco okoli 150 novih primerov letno, ima pa med raki rodil največjo umrljivost. Osnova zdravljenja raka jajčnikov je operacija, ker pa je ob odkritju ponavadi razširjen po trebušni votlini, se operacija kombinira s sistemsko kemoterapijo, ki je učinkovita, nudi dobre odgovore in podaljšuje preživetje. Rakave celice lahko izražajo estrogenske receptorje. Pri napredovalem raku jajčnikov, kjer kemoterapija ni uspešna, je hormonska terapija s tamoksifenom ali zaviralci aromataze možna izbira sistemskega zdravljenja.

NEŽELENI UČINKI HORMONSKEGA ZDRAVLJENJA

Neželeni učinki hormonskega zdravljenja pri raku dojk

V grobem lahko neželene učinke hormonskih zdravil delimo na splošne, ki se v milejši ali močnejši obliki pojavijo pri vseh hormonskih zdravljenjih, in pa na tiste, ki so vezani na določena hormonska zdravila.

Splošni neželeni učinki

Splošni neželeni učinki, ki nastanejo tako pri premenopavznih kot pomenopavznih ženskah in so posledica zmanjšanja nivoja spolnih hormonov v krvi, so:

- vročinski oblivi,
- potenje in
- zmanjšana spolna sla.

Splošni neželeni učinki, značilni bolj za premenopavzne kot pomenopavzne bolnice, so še:

- razdražljivost,
- depresija,
- motnje koncentracije,
- porast telesne teže in
- suha nožnica ter bolečine med spolnim odnosom.

Neželeni učinki, značilni za posamezna hormonska zdravila

Goserelin navadno povzroči začasno, lahko pa tudi trajno menopavzo. Če je menopavza začasna, se menstruacija povrne v približno letu dni. Povzroči lahko zmanjšanje kostne gostote, bolečine v kosteh, bolečino na mestu vboda, glavobol in težave z želodcem.

Tamoksifen poveča tveganje za tvorjenje strdkov v krvnih žilah, kar lahko privede do razvoja globoke venske tromboze in pljučne embolije.

Povzroči lahko zadebelitev sluznice maternice in nekoliko poveča tveganje za rak telesa maternice. Redko lahko povzroči izpuščaje, krče v mišicah in izpadanje las.

Ob nesimetričnem otekanju je treba pomisliti na morebitno trombozo in takoj obiskati zdravnika. Tromboza se izključi ali potrdi z ultrazvočno preiskavo ven. Ob dokazani trombozi je potrebno antikoagulantno zdravljenje. Če se razvije krvavitev iz nožnice, ki ni redna menstruacija, je nujen pregled pri ginekologu. Možna je prekomerna zadebelitev sluznice maternice ali endometrijski rak. Ginekolog se bo v tem primeru odločil za odvzem tkiva sluznice maternice za histološki pregled.

Tamoksifen pa poleg neželenih učinkov nudi tudi koristi, ki niso le velika klinična učinkovitost. Preprečuje namreč izgubo kostne gostote in s tem osteoporozo v menopavzi. Zmanjša možnost razvoja bolezni srca in ožilja.

Zaviralci aromataz za razliko od tamoksifena povzročijo izgubo kostne gostote in s tem povečajo tveganje za razvoj osteoporoze in zapletov, povezanih s tem. Povzročajo tudi bolečine v mišicah in sklepih. Nimajo neželenih učinkov na sluznico maternice in ne povečujejo tveganja za tvorbo strdkov v krvnih žilah. Ob zdravljenju z aromataznimi inhibitorji so opazili več srčno-žilnih zapletov kot ob zdravljenju s tamoksifenom.

Fulvestrant lahko povzroči prehodno bolečino oziroma nelagodje, lahko pa tudi vnetje na mestu dajanja injekcije.

Progestini povečajo tveganje za tvorbo strdkov v krvnih žilah, zadrževanje tekočine v telesu in izboljšanje teka ter zaradi obojega tudi porast telesne teže.

Neželeni učinki hormonskega zdravljenja pri raku prostate

Večina neželenih učinkov je posledica znižanega nivoja testosterona.

Kirurška ali medikamentozna kastracija lahko povzroči impotenco (nezmožnost erekcije), upad libida (želje po spolnosti) in navale vročice ter potenja. Redkeje se razvije ginekomastija (povečane prsi). Bolniki, ki prejemajo LH-RH-agoniste več kot dve leti, imajo lahko trajne neželene učinke tudi po končanem zdravljenju.

Zdravljenje samo z **antiandrogeni** prav tako lahko vodi v upad spolne funkcije in sle ter v ginekomastijo, a veliko redkeje. Po dolgotrajnejši uporabi hormonskega zdravljenja se poveča tudi tveganje za osteoporozo.

Preparati, ki vsebujejo **estrogene**, povzročajo zadrževanje vode v telesu in povečujejo tveganje za bolezni srca in ožilja, zlasti za globoko vensko trombozo. Zato je potrebno pred uporabo teh zdravil pri bolnikih z že znanimi boleznimi srca ali ožilja skrbno pretehtati dobrobiti in tveganja takšnega zdravljenja. V času zdravljenja je treba spremljati delovanje srca.

Kortikosteroidi pri daljši uporabi pogosto povzročajo zastajanje vode, zvišanje krvnega sladkorja in krvnega tlaka, razjede na želodcu ali dvanajstniku, prerazporeditev maščob v telesu, predvsem na obrazu, in druge težave. Pred začetkom jemanja teh zdravil je treba seznaniti zdravnika z dejstvom, da imate sladkorno bolezen ali da ste že imeli razjedo na želodcu ali dvanajstniku. Morda vam bo zdravnik preventivno svetoval sladkorno dieto ali jemanje zdravil za zaščito želodčne sluznice.

Abirateron

Najpogostejši neželeni učinki so okužba sečil, nizka raven kalija v krvi, visok krvni tlak in otekle okončine zaradi zastajanja tekočine. Zdravilo lahko zviša vrednosti jetrnih encimov in povzroči zniževanje mineralne kostne gostote in posledično osteoporozo z možnimi zlomi.

OBVLADOVANJE NEŽELENIH UČINKOV HORMONSKEGA ZDRAVLJENJA

Prvo vodilo pri uspešnem obvladovanju neželenih učinkov je temeljit pogovor z onkologom, ki vam bo predstavil možne zaplete. Dobili boste ustne in pisne napotke, kako jih preprečiti in spoznati, če se razvijejo. Na kontrolnih pregledih je pomembno poročati o težavah. Z onkologom in osebnim zdravnikom boste skupaj našli način, kako jih omiliti. V nadaljevanju najdete opis napotkov in ukrepov, ki vam lahko pomagajo.

Vročinski oblivi in potenje

Vročinski oblivi, ki jih lahko spremlja potenje, se izrazijo kot nenadni navali vročice in rdečice v obraz, vrat, v zgornji del prsnega koša in hrbta. Trajajo lahko nekaj sekund do eno uro.

Pri lažšanju teh težav pomagajo: tehnike sprostitve, izogibanje kofeinu, alkoholu in začinjenim jedem. Primerna je obleka iz naravnih materialov, kot je bombaž, ki dobro vsrka pot. Ker navalu vročine navadno sledi občutek mraza, je primerno, da se oblečete v več slojih, ki jih po potrebi slečete in oblečete. Pomaga tudi akupunktura.

Če so težave hude, vam zdravnik lahko predpiše enega od antidepresivov (glejte tudi v podglavju Razdraženost in depresija). Strogo so prepovedani preparati, ki vsebujejo estrogene, saj lahko spodbudijo rast rakavih celic!

Suha nožnica in bolečine pri spolnih odnosih

Pomagajo vlažilni geli oziroma lubrikanti. Na voljo so lubrikanti, ki so narejeni na vodni in silikonski osnovi, ter lubrikanti, ki so narejeni iz vazelina. Za vlaženje nožnice so primerni tisti, ki so narejeni na vodni osnovi. Zaščitijo in izboljšujejo naravno vlažnost in elastičnost, zvišujejo odpornost vaginalne sluznice in tako zmanjšajo srbenje, pekoč občutek, razdraženost in bolečino. V slovenskih lekarnah je na voljo kar nekaj primernih pripravkov, ki ne vsebujejo estrogenov (npr. vaginalni gel Lactogyn, Multi-Gyn ActiGel in vaginalne globule Fitormil).

Zaradi suhosti sluznice in spremenjene kislosti obstaja večja verjetnost glivične okužbe. Če se razvije, je treba poiskati pomoč pri ginekologu, ki bo predpisal ustrezno protiglivično kremo.

Razdražljivost in depresija

Pomagajo redna telesna vadba in metode notranjega umirjanja: joga, meditacija, avtogeni trening, dihalne tehnike. Če so težave hude, vam zdravnik lahko predpiše enega od antidepresivov. Previdnost je potrebna, če od hormonskih zdravil prejimate tamoksifen. Takrat ni primeren vsak antidepresiv, saj nekateri lahko oslabijo delovanje tamoksifena. Varno se lahko predpišejo: venlafaksin (Efectin ER®, Alventa®, Efexiva®), reboksetin (Edronax®), escitalopram (Cipralex®, Ecytara®, Escitalopram Teva®) in mirtazapine (Mirzaten®).

Utujenost, nesposobnost koncentracije

Prilagodite vsakodnevna opravila svojim zmožnostim. Odpravite se na sprehod v naravo in ostanite aktivni, hkrati pa poskrbite tudi za počitek. Ostanite budni čez dan, ponoči pa poskrbite za dober spanec. Učinkovitih in varnih zdravil za preprečevanje in zdravljenje kronične utujenosti ni na voljo.

Pridobivanje telesne teže

Pri doseganju normalne telesne teže je potrebno dvoje: nadzorovan vnos hrane, ki mora biti uravnotežena, v njej pa ne sme manjkati sadja in zelenjave, in redna telesna vadba vsaj 20–30 minut dnevno.

Bolečine v sklepih, mišicah in kosteh

Predvsem bolečine v sklepih so pogost in moteč neželeni učinek predvsem zaviralcev aromataz. Razvijejo se kar pri tretjini bolnic. Tudi pri teh težavah pomaga redna telesna aktivnost, ki lahko prepreči ali pa omili težave, če so te že nastale. Nedavno zaključena randomizirana klinična raziskava je dokazala, da 150 minut zmernih do intenzivnih aerobnih vaj na teden značilno zmanjša bolečine v sklepih. Nekaj manjših raziskav je pokazalo tudi koristne učinke akupunkture. Pomembno je vzdrževanje normalne telesne teže. Če ti ukrepi ne pomagajo, vam bo onkolog predpi-

sal protibolečinska zdravila, kot so paracetamol ali pa nesteroidni antirevmatiki. Ob zelo hudih težavah vam onkolog lahko zamenja vrsto hormonske terapije.

Osteopenija in osteoporoz

Za vsako žensko v menopavzi so pomembni ukrepi preprečevanja osteoporoze, še posebej pa to velja za ženske, ki prejemajo hormonsko terapijo z zaviralcem aromataz, ki dodatno vplivajo na zniževanje mineralne kostne gostote.

Pomembni so trije osnovni ukrepi:

1. uravnotežena prehrana, obogatena s kalcijem (vsaj 1000 mg dnevno) in vitaminom D (vsaj 800 enot dnevno),
2. redna telesna dejavnost in
3. zdrav način življenja brez kajenja in čezmernega pitja alkoholnih pijač

Veliko kalcija boste zaužili s prehrano, ki vsebuje mleko in mlečne izdelke, kot sta jogurt in sir, s katerimi zadostimo 75 do 80 % dnevnih potreb po kalciju. Nahaja se še v zeleni listnati zelenjavi, ribah, suhem sadju in oreških. Kalcij lahko prehaja iz črevesja v kri in kosti le s pomočjo vitamina D. Ta nastaja v koži pod vplivom sončnih žarkov ali drugega vira ultravijolične svetlobe. Zadošča, če nekajkrat na teden za 15 minut soncu izpostavimo obraz in roke do komolcev, kar pa ni možno vse leto. Večini ljudi, najbolj pa tistim, ki niso dovolj na soncu, vitamina D primanjkuje, zato ga je treba dodajati v obliki zdravil. Običajno predpišemo navadni vitamin D3 (holekalciferol) v obliki kapljic. Te se lahko jemljejo vsakodnevno ali pa enkrat tedensko. Dodatek vitamina D vsebujejo tudi nekateri kalcijevi in večinoma vsi multivitaminski pripravki, običajno v odmerku 200 do 400 enot. Predoziranja navadnega vitamina D se ni treba bati.

Redne gibalne vaje poleg lajšanja drugih neželenih učinkov hormonskega zdravljenja preprečijo tudi izgubo kostne mase. Pomembne so predvsem tiste dejavnosti, pri katerih kosti in mišice delujejo proti težnosti. To so vaje, kjer noge nosijo vašo težo: tek, hoja, hoja po stopnicah, ples, igranje z žogo. Vaje naj bodo primerne vaši starosti. Pomembno pa je, da so redne. Vzemite si čas za vsakodnevni sprehod!

Če že imate osteoporozo, morate biti pri vajah previdni. Odsvetujemo športne aktivnosti, pri katerih obstaja velika možnost padca (alpsko smučanje, deskanje, rolkanje, gorsko kolesarstvo) in vadbo v fitnessu brez strokovnega nadzora. Najbolje je, če se pred začetkom vadbe posvetujete s fizioterapevtom ali s svojim zdravnikom

DOBRO JE VEDETI

- Ženski spolni hormoni spodbujajo rast raka dojk, moški spolni hormoni pa rast raka prostate. Hormoni tak učinek dosežejo prek vezave na hormonske receptorje.
- Hormonski receptorji so prisotni v tumorjih okoli treh četrtin bolnic z rakom dojk in v večini tumorjev raka prostate.
- Hormonsko zdravljenje je bilo pravzaprav prvo tarčno zdravljenje raka, njegova tarča pa hormonski receptorji v tumorju.
- Hormonska zdravila delujejo tako, da preprečijo vezavo spolnih hormonov na ustrezen receptor ali pa preprečijo proizvodnjo spolnih hormonov.
- Hormonsko zdravljenje med vsemi sistemskimi zdravljenji raka bolniki najboljše prenašajo in je povezano z najmanj zapleti.
- Čeprav je ime podobno, hormonskega zdravljenja raka dojk ne smemo zamenjati z nadomestnim hormonskim zdravljenjem v menopavzi.

Nadomestno hormonsko zdravljenje

Nadomestno hormonsko zdravljenje pomeni nekaj povsem drugega kot hormonsko zdravljenje raka dojk.

Nadomestno hormonsko zdravljenje je namenjeno lažšanju klimakteričnih težav pri zdravih ženskah, pri katerih nastopi mena po naravni poti ali 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), to pa zato, da se zaščiti maternična sluznica in prepreči morebitni razvoj raka na sluznici maternice, ki bi ga lahko izzvali samo dodani estrogeni. Ženske, ki maternice nimajo, menopavzne težave blažijo samo z estrogeni.

Nadomestna hormonska terapija za 26 % zveča tveganje za razvoj raka dojk, nekoliko pa poveča tudi tveganje za rak materničnega telesa, rak

jajčnikov in možgansko kap ter srčni infarkt. Zmanjša pa tveganje za osteoporozo ter rak danke in debelega črevesa.

Uporabo hormonske nadomestne terapije strogo odsvetujemo bolnicam, ki se zdravijo ali so se v preteklosti zdravile zaradi raka dojk. Dodani hormoni bi namreč lahko povzročili spodbujanje rasti rakavih celic. To priporočilo velja tako za bolnice s hormonsko neodvisnim kot hormonsko odvisnim rakom.

Koristne povezave in naslovi

Knjižice:

- Borštnar, Simona (avtor, urednik), Bračko, Matej, Čufer, Tanja (avtor, urednik), Hertl, Kristijana, Hočevar, Marko, Us Krašovec, Marija, Majdič, Elga, Pajk, Bojana (avtor, urednik), Primic Žakelj, Maja, Renner, Miljeva, Škufca Smrdel, Andreja Cirila, UršičVrščaj, Marjetka, VegeljPirc, Marija, Žgajnar, Janez. **Rak dojke: kaj morate vedeti**. 2. dopolnjena izd. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2006.
- Borštnar, Simona (avtor, urednik), Čufer, Tanja (avtor, urednik), Kmetec, Andrej (avtor, urednik), Kragelj, Borut (avtor, urednik), Ovčak, Zdenka, Sedmak, Boris (avtor, urednik), Milakić Snoj, Zvezdana, Volavšek, Metka, Primic Žakelj, Maja. **Rak prostate: kaj morate vedeti**. Ljubljana: Društvo za zdrava sečila, 2007.
- Borštnar, Simona (avtor, urednik), Bernot, Marjana, Čufer, Tanja (avtor, urednik), Horvat, Marika, Mlakar Mastnak, Denis, Ocvirk, Janja, Pajk, Bojana (avtor, glavni urednik), Sonc, Monika, Umičević, Snežana, Uršič Vrščaj, Marjetka, Zajc, Metka, Zakotnik, Branko (avtor, urednik). **Napotki za premagovanje neželenih učinkov sistemskega zdravljenja raka: kaj morate vedeti?** Ljubljana: Onkološki inštitut, 2007.

Spletni naslovi:

- Onkološki Inštitut Ljubljana:
<http://www.onko-i.si/>
- Društvo onkoloških bolnikov Slovenije:
<http://www.onkologija.org/>
- National Comprehensive Cancer Network:
<http://www.nccn.org/>
- Evropsko Združenje za Internistično Onkologijo:
<http://www.esmo.org/>
- Ameriško Združenje za Klinično Onkologijo:
<http://www.asco.org/>

Slovarček medicinskih izrazov

Da bi Vam olajšali razumevanje izvidov in najrazličnejših podatkov o Vaši bolezni in hormonskem zdravljenju, smo dodali slovarček najpogosteje uporabljenih medicinskih izrazov v besedilu te knjižice in v medicinski dokumentaciji bolnikov z rakom.

Adjuvantno zdravljenje: zdravljenje z enim ali več citostatiki in/ali hormonsko terapijo in/ali biološkim zdravilom po kirurški odstranitvi tumorja.

Agonisti LH-RH: zdravila, ki zavrejo sproščanje LH-RH-hormona iz možganov; dajejo se v obliki podkožnih injekcij.

Antiestrogeni: zdravila, ki zasedejo receptorje za estrogene v tumorju.

Aromataza: encim, ki sodeluje pri nastanku estrogena.

Artralgija: bolečine v sklepih.

Bisfosfonati: zaviralci kostne razgradnje.

Citoplazma: vsebina celice, ki obdaja jedro.

Encim: beljakovina, ki katalizira biokemične reakcije v celicah.

Estrogen: ženski spolni hormon.

Denosumab: monoklonsko protitelo, ki zavira kostno razgradnjo.

Fulvestrant: hormonsko zdravilo, ki uničuje estrogenske receptorje, daje se v obliki intramuskularnih injekcij.

FSH: folikle stimulirajoči hormon, nastaja in izloča se iz sprednjega režnja hipofize; vpliva na razvoj jajčnih foliklov pri ženskah in spermijev pri moških.

Gen: sestavni del genoma, ki je kodiran dedni zapis v jedru.

GnRH (imenovan tudi LH-RH): hormon, ki se izloča v hipotalamusu, spodbuja izločanje LH in FSH in s tem tudi nastajanje testosterona v modih pri moških in estrogena ter progesterona v jajčnikih pri ženskah.

Goserelin: hormonsko zdravilo iz skupine analogov LH-RH, daje se v obliki podkožnih injekcij.

Hipofiza: češarika, žleza na bazi možganov, ki kontrolira hormonske osi v telesu.

Hipotalamus: skupek živčnih celic v možganih, povezan s hipofizo v funkciji uravnavanja hormonskega ravnotežja.

Hormonsko zdravljenje: zdravljenje, ki temelji na znižanju nivoja ženskih ali moških spolnih hormonov oziroma zasedbi hormonskih receptorjev, na katere se vežejo spolni hormoni.

Intramuskularna aplikacija: vnos zdravila v mišico z injekcijo.

LH: luteinizirajoči hormon, nastaja in izloča se iz sprednjega režnja hipofize; vpliva na proizvodnjo estrogenov in progesterona v jajčnikih, na razvoj jajčnih celic pri ženskah in na proizvodnjo testosterona v modih pri moških.

LH-RH (imenovan tudi GnRH): hormon, ki se izloča v hipotalamusu, spodbuja izločanje LH in FSH in s tem tudi nastajanje testosterona v modih pri moških in estrogena ter progesterona v jajčnikih pri ženskah.

Metastaze: razširjenost raka zunaj mesta izvora; izraz se uporablja tudi za zasevke.

Mialgija: bolečine v mišicah.

Osteoporoza: izguba kostne mase.

Ovariektomija: kirurška odstranitev jajčnikov.

Patohistološki pregled: pregled vzorca tumorskega tkiva pod mikroskopom.

PR: progesteronski receptorji.

Proliferacija: hitro razmnoževanje celic.

Prostatektomija: kirurška odstranitev prostate.

Regres: zmanjšanje tumorja.

Sistemsko zdravljenje: učinkuje na celotno telo in ne le na njegov manjši predel; vključuje kemoterapijo, hormonsko terapijo ter zdravljenje z biološkimi in tarčnimi zdravili.

Subkutana aplikacija: vnos zdravila pod kožo z injekcijo.

Testosteron: moški spolni hormon.

Zaviralci aromataz: zavirajo nastajanje spolnih hormonov v perifernih tkivih, zlasti v maščevju in nadledvični žlezi.

A page of lined paper with a decorative background. The background features a pattern of light blue question marks and green exclamation points scattered across the page. The paper has 20 horizontal green lines. The exclamation points are concentrated in the upper half of the page, while the question marks are more evenly distributed.

Društvo onkoloških bolnikov Slovenije

Poljanska cesta 14, 1000 Ljubljana

Tel.: (01) 430 32 63

Gsm: 041 835 460

Fax: (01) 430 32 64

E-mail: dobslo@siol.net

<http://www.onkologija.org>

Uradne ure:

od ponedeljka do petka od 9. do 13. ure

Društvo onkoloških bolnikov Slovenije je bilo ustanovljeno leta 1986. Združuje bolnike z rakom, njihove svojce in prijatelje, zdravstvene strokovnjake in vse, ki želijo sodelovati pri reševanju problematike raka, se zavzemati za krepitev zdravja in čim bolj kakovostno življenje z boleznijo.

Pomembna dejavnost društva je organizirana samopomoč bolnikov/bolnic z rakom »Pot k okrevanju«, ki temelji na dejstvu, da si ljudje z enako izkušnjo boleznii in s podobnimi težavami najlaže zaupajo svoje stiske in učinkovito nudijo oporo z globoko empatijo in razumevanjem ter izmenjavo izkušenj. Programe samopomoči izvajajo posebej usposobljeni prostovoljci/ke in zdravstveni strokovnjaki.

Postanite član/ica tudi Vi!

Članstvo v društvu je prostovoljno. Za včlanitev izpolnite pristopno izjavo, ki jo dobite v pisarni društva, v skupinah za samopomoč ali na društvenih spletnih straneh. Pošljite jo na naslov društva. Člani prejmejo člansko izkaznico, plačujejo članarino in prejemajo društveno glasilo Okno, kjer so tekoče obveščeni o delu društva in programih, v katerih lahko sodelujejo. Na skupščini, ki je najvišji organ društva, volijo in so voljeni v organe društva.

Izdajo knjižice so finančno omogočili:

FIHO



Ministrstvo za zdravje RS



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

ISBN 961-6658-08-9



9 789616 658089

Anketni list

Društvo onkoloških bolnikov Slovenije
Poljanska c. 14
1000 Ljubljana

Spoštovani!

Informiranje in ozaveščanje bolnikov z rakom in njihovih svojcev kot tudi zainteresirane javnosti je med pomembnimi nalogami Društva onkoloških bolnikov Slovenije. Zato bi želeli spoznati Vaše mnenje o knjižici Hormonsko zdravljenje raka – ali ste dobili v njej odgovore na Vaša vprašanja in ali imate še kakšne želje.

Prosimo Vas, odgovorite na vprašanja na hrbtni strani in list z odgovori pošljite na naslov društva. Iskrena hvala!

Zaradi statističnih razlogov bi radi izvedeli tudi:

Vašo starost: _____

Vaš spol: _____

Vaš poklic: _____

Zagotavljamo Vam, da bomo varovali zaupnost podatkov in jih ne bomo uporabljali v nobene druge namene.



Vaše mnenje je za nas pomembno!

Ali ste

- bolnik svojec/bližnji zainteresirani?

Ali je knjižica odgovorila na Vaša vprašanja?

	zelo dobro	dobro	zadovoljivo	nezadovoljivo
O diagnozi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O zdravljenju	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O rehabilitaciji	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ali je besedilo napisano v razumljivem jeziku?

- zelo dobro dobro zadovoljivo nezadovoljivo

Ali Vam je slika (so slike) v pomoč?

- zelo dobro dobro zadovoljivo nezadovoljivo

Ali bi potrebovali še kakšne informacije? Katere?

Kje in od koga ste dobili knjižico?

- bolnišnica zdravnik skupina za samopomoč
 prostovoljec/ka svojci/prijatelji obvestilo v medijih
 naročilo preko interneta

Drugo: _____

Koliko oseb je še prebralo to knjižico?

- 1 2 do 4 več kot 4

Ali ste Društvo onkoloških bolnikov Slovenije poznali že prej?

- da ne





DRUŠTVO
ONKOLOŠKIH
BOLNIKOV
SLOVENIJE