

บทบาทของพยาบาลในการป้องกันการเกิดพิษต่อหัวใจ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER -2 ที่ได้รับยา Trastuzumab

Nurses' roles in preventing cardiotoxicity from Trastuzumab drug in HER-2 breast cancer patients

วาณี พงษ์ทอง และมนีรัตน์ เอี่ยมอนันต์

Wanee Pongthong, and Maneerat Aiamanan

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยคริสเตียน

College of Nursing, Christian University of Thailand

บทคัดย่อ

ปัจจุบันการรักษาแบบมุ่งเป้าสามารถใช้ในการรักษาโรคมะเร็งได้หลายชนิด รวมถึงใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 ด้วย การรักษาแบบมุ่งเป้าคือการรักษาเฉพาะเจาะจงตามการแสดงออกของยีนและโปรตีนของเซลล์มะเร็งแต่ละบุคคล ยาที่นิยมใช้ คือ Trastuzumab นอกจากคุณสมบัติช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตหลังการรักษา 10 ปี แต่พบผลข้างเคียงของการใช้ยา ได้แก่ การเกิดพิษต่อหัวใจ ผู้ป่วยที่ได้รับยาจึงจำเป็นต้องได้รับการประเมินและติดตามระหว่างการรักษาอย่างต่อเนื่องโดยบุคลากรทางการแพทย์ พยาบาลสามารถป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้ โดยให้คำแนะนำก่อนจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน เกี่ยวกับการบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย การรับการตรวจการทำงานของหัวใจตามนัด และการสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะพิษต่อหัวใจจากการใช้ยา Trastuzumab เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว ลดอัตราการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ลดค่าใช้จ่ายในการรักษา และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม, การเกิดพิษต่อหัวใจ, การรักษาแบบมุ่งเป้า, บทบาทของพยาบาล

Abstract

Currently, many different types of cancer had been treated with targeted therapy including HER-2 positive breast cancer. Targeted therapy is specific option for gene and protein expression of individual cancer cells. The most common drug used is Trastuzumab. The use of Trastuzumab drug, has the advantage in increasing survival rate for 10 years, but its adverse effect of cardiotoxicity, can be found among some patients. Therefore, the

medical personnel must assess and monitor patients carefully during the treatment. Nurses could also prevent this adverse effect by providing proper discharge education on dietary, physical activity, follow-up coming for checking cardiac function and self-observation on warning signs and symptoms of cardiotoxicity in order to reduce severe complications e.g. congestive heart failure. As a result, these can increase quality of life in patients, reduce hospital length of stay as well as hospital cost.

Keywords: Breast Cancer, Cardiotoxicity, Targeted Therapy, Nurse Roles

ความนำ

มะเร็งเต้านม (Breast carcinomas) เกิดจากเซลล์เยื่อบุผิวภายในท่อน้ำนมหรือต่อมน้ำนม และสามารถลุกลามออกไปยังเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียง พบได้ทั้งเพศหญิงและชาย ส่วนใหญ่ร้อยละ 99 พบในเพศหญิง (Kreiter, Richardson, Potter, & Yasui, 2014) จากการสำรวจผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นมะเร็งเต้านมทั่วโลกในปี 2018 พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 2 ล้าน 1 แสนคน เพิ่มขึ้นจากปี 2012 จำนวน 400,000 คน อีกทั้งพบอุบัติการณ์สูงในประเทศออสเตรเลีย/นิวซีแลนด์ และทวีปยุโรปเหนือ-ตะวันตก-ใต้ และอเมริกาตอนเหนือ (Bray et al., 2018; Torre et al., 2015) จากสถิติของประเทศสหรัฐอเมริกา (American Cancer Society, 2019 a) สถานการณ์ของมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.3 ต่อปี และในปี 2019 คาดว่า จะพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงรายใหม่ 276,480 คน และผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด 1 ใน 5 คน เป็นมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 ในประเทศไทย พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 26.4 เป็น 28.5 และ 31.4 ต่อประชากร 100,000 คน ในปี 2008, 2012 และ 2015 ตามลำดับ โดยพบความชุกในช่วงอายุ 50-60 ปี (National Cancer Institute [NCI], 2013; National Cancer Institute [NCI], 2015; National Cancer Institute [NCI], 2018) หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม เซลล์มะเร็งมีโอกาสแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ นอกเหนือจากการรักษาโดยการผ่าตัด

ยาเคมีบำบัด และการฉายรังสี ยังมีการรักษาแบบมุ่งเป้า (Targeted therapy) ซึ่งหมายถึงการรักษาที่เฉพาะเจาะจงตามการแสดงออกของยีนและโปรตีนของเซลล์มะเร็งแต่ละบุคคล ยาที่ใช้บ่อย คือ Trastuzumab (Herceptin®) ซึ่งมีผลต่อการเกิดพิษต่อหัวใจ (Masoud & Pages, 2017) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ใช้ยาดังกล่าวรักษา การเกิดพิษต่อหัวใจจากยาเป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้น พยาบาลวิชาชีพจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 แบบมุ่งเป้าอย่างครอบคลุม บทความวิชาการนี้ขอนำเสนอในหัวข้อของชนิดของมะเร็งเต้านมตามการแสดงออกของยีนและโปรตีนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับ HER-2 การรักษาแบบมุ่งเป้า พิษต่อหัวใจของยา Trastuzumab และบทบาทพยาบาลในการป้องกันการเกิดพิษต่อหัวใจ

ชนิดของมะเร็งเต้านมตามการแสดงออกของยีนและโปรตีน

มะเร็งเต้านมมีหลายชนิดสามารถแบ่งตามยีนและโปรตีนที่แสดงออกจากเซลล์มะเร็งโดยวิธีการตรวจทางอิมมูโนพยาธิเพื่อหาการแสดงออกของ ER (Estrogen receptor), PR (Progesterone receptor) และ HER-2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor [HER]-2) สามารถจำแนกมะเร็งเต้านมออกเป็น 5 ชนิด (Dai et al.,

2015) แต่ละชนิดมีการพยากรณ์โรคและการรักษาแตกต่างกันไป ในชนิด HER-2 overexpression มีการพยากรณ์โรคที่แย่ และใช้การรักษาแบบมุ่งเป้า ร่วมกับการรักษาเฉพาะที่ และการรักษาทั่วร่างกาย (ตาราง 1)

ตาราง 1 การจำแนกชนิดของมะเร็งเต้านมตามการแสดงออกของยีนและโปรตีน

ชนิด	การแสดงออกของยีนและโปรตีน	การพยากรณ์โรค	การรักษา
Luminal A	ER/PR Positive, HER-2 Negative	ดี	- การรักษาเฉพาะที่ - การรักษาทั่วร่างกาย - การให้ยาต้านฮอร์โมน
Luminal B	ER/PR Negative, HER-2 Negative, Ki67 > 20% หรือ ER/PR Negative, HER-2 Positive, Ki67 any	ดี/ พอใช้	- การรักษาเฉพาะที่ - การรักษาทั่วร่างกาย - การให้ยาต้านฮอร์โมน
HER-2 Overexpression	HER-2 Positive/HER-2 amplified	แย่	- การรักษาเฉพาะที่ - การรักษาทั่วร่างกาย - การให้ยารักษาแบบมุ่งเป้า
Basal-like	ER/PR Negative, HER-2 Negative	แย่	- การรักษาเฉพาะที่ - การรักษาทั่วร่างกาย
Normal-like	ยังไม่มีข้อสรุป		

Ki67: Proliferation index, HER-2: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

(ที่มา: Dai et al., 2015)

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับ HER-2 (HER-2 positive breast cancer)

HER-2 ทำหน้าที่รับสัญญาณทำให้มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ การเปลี่ยนแปลงของเซลล์เพื่อไปทำหน้าที่ต่างๆ (Cell differentiation) การแสดงออกของตัวรับดังกล่าวบนผิวเซลล์เยื่อที่มากกว่าปกติ อาทิ เซลล์เยื่อบุท่อน้ำนม จะส่งผลต่อการเพิ่มจำนวน การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ และการตายของเซลล์ผิดปกติ ร้อยละ 15-30 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีการแสดงออกของตัวรับ HER-2 ซึ่งสัมพันธ์ต่อการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มีความรุนแรงของโรคมกกว่ามะเร็งเต้านมชนิดอื่น นอกจากนี้ยังมีอัตราการกระจายของ

เซลล์มะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง อัตราการกลับเป็นซ้ำสูง และอัตราการรอดชีพต่ำอีกด้วย (Maximiano, Magalhes, Guerreiro, & Morgado, 2016)

การรักษาแบบมุ่งเป้า

การรักษามะเร็งเต้านมชนิด HER-2 มีหลายวิธี ได้แก่ การรักษาโดยการผ่าตัด ยาเคมีบำบัด การฉายรังสี (Balic, Thomssen, Würlstein, Gnant, & Harbeck, 2019; Curigliano et al., 2017; จินพิชญ์ชา มะมม, 2551) และ การรักษาแบบมุ่งเป้า (Targeted therapy) (American Cancer Society, 2019b) ซึ่งหมายถึงการรักษาที่เฉพาะเจาะจง

ตามการแสดงผลของยีนและโปรตีนของเซลล์มะเร็งแต่ละบุคคล ยาที่นิยมใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 คือ Trastuzumab ใน ค.ศ. 1998 มีการใช้ยาดังกล่าวในการรักษามะเร็งเต้านมชนิด HER-2 ที่มีการกระจายของมะเร็งไปสู่อวัยวะอื่น ในปัจจุบันสามารถใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 ในระยะแรกเพียงตัวเดียวภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด (American Cancer Society, 2019 b; Asif, Sultana, Ahmed, Akhtar, & Tariq, 2016; National Comprehensive Cancer Network [NCCN], 2019) กลไกหลักของยาจะยับยั้งการส่งสัญญาณเข้าสู่เซลล์มะเร็งโดยโมเลกุลของยาจะจับกับปลายด้านนอกเซลล์ของตัวรับ HER-2 (Extracellular domain) จึงไม่เกิดกระบวนการเข้าสู่กันและส่งสัญญาณของ HER-2 การป้องกันการตัดพันธะเพปไทด์ (Proteolytic cleavage) บริเวณปลายด้านนอกเซลล์ของตัวรับ HER-2 กระตุ้นการตายของเซลล์ผ่านทาง Antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) (Maximiano, Magalhães, Guerreiro, & Morgado, 2016; Tai, Mahato, & Cheng, 2010) และยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เยื่อหลอดเลือด ส่งผลต่อการสร้างหลอดเลือด (Angiogenesis) และการสร้างเครือข่ายของหลอดเลือดไปเลี้ยงเซลล์มะเร็ง ทำให้การแบ่งตัวและเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งลดลง มีการตายมากขึ้น การศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่า อัตราปลอดโรคและอัตราการรอดชีวิตทั้งหมด 10 ปี เพิ่มขึ้นร้อยละ 6 และร้อยละ 8 ตามลำดับ เมื่อใช้ยา Trastuzumab ร่วมกับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก (Cameron et al., 2017; Genuino, et al., 2019)

พิษต่อหัวใจของยา Trastuzumab

พิษต่อหัวใจจากการบำบัดรักษามะเร็ง คือการลดลงของประสิทธิภาพการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจห้องซ้ายล่าง (Left Ventricular Ejection Fraction [LVEF]) มากกว่า 10% หรือมีค่าน้อยกว่า 53% (Ohtani et al., 2019; Plana et al., 2014) โดยภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา

ดังกล่าวจัดเป็นชนิดที่ 2 กล่าวคือ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyocytes) ไม่ถูกทำลายหรือไม่เกิดการตาย และประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจสามารถกลับคืนได้ (Plana et al., 2014) สาเหตุและกลไกการเกิดพิษต่อหัวใจยังไม่ทราบแน่ชัด มีการศึกษาพบว่า การรบกวนชีวิตของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจลดลง จากการรบกวนและยับยั้งการส่งสัญญาณในเซลล์ ร่วมกับการเกิดอนุมูลอิสระของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (Reactive oxygen species[ROS]) และเซลล์ต้นกำเนิดสูญเสียความสามารถในการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ที่โตเต็มที่ รวมถึงการสร้างเครือข่ายของหลอดเลือดที่เลี้ยงเซลล์ (Moss, Starbuck, Mayer, Harwood, & Glotzer, 2009; Onitilo, Engel & Stankowski, 2014)

อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นกับยาเคมีบำบัดที่ได้รับด้วย ผู้ที่รับยา Trastuzumab เพียงตัวเดียว มีอัตราการเกิดพิษต่อหัวใจ ร้อยละ 2-8 อัตราการเกิดพิษต่อหัวใจจะเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษาร่วมด้วย เมื่อใช้ร่วมกับ Paclitaxel อัตราการเกิดพิษต่อหัวใจเพิ่มขึ้น 6 เท่า และเพิ่มขึ้น 14-15 เท่า เมื่อใช้ร่วมกับ Anthracyclines (Lee et al., 2017; Onitilo, et al., 2014) หากเกิดพิษต่อหัวใจจากการใช้ยา Trastuzumab แพทย์จะพิจารณาหยุดการใช้ยา แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว โดยอาจหยุดใช้ยาชั่วคราว และหยุดใช้ถาวรเมื่อหยุดใช้ยาชั่วคราว และประเมินซ้ำพบ LVEF เท่ากับหรือมากกว่า 53% ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ยาใหม่อีกครั้งภายใต้การพิจารณาของแพทย์ โดยติดตามและสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังการเกิดพิษต่อหัวใจซ้ำ นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายอาจได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) หรือ Angiotensin receptor blocker (ARB) และ Beta-blocker อีกด้วย (Ohtani et al., 2019; Padegimas, Clasen, & Ky, 2019)

บทบาทพยาบาลในการป้องกันการเกิดพิษต่อหัวใจ

ภายหลังการรักษาโรคมะเร็งเต้านม โดย Trastuzumab แล้วเสร็จ ผู้ป่วยและผู้ดูแลควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการดูแล และการจัดการตนเองอย่างถูกต้องก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล เพื่อป้องกันการเกิดพิษต่อหัวใจ และสามารถนำไปปฏิบัติได้อย่างสม่ำเสมอ ดังนี้

1. การสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะพิษต่อหัวใจ พยาบาลควรให้คำแนะนำการสังเกตอาการ และอาการแสดงความผิดปกติของหัวใจ ตาม Functional Classification ของ สมาคมโรคหัวใจนิวยอร์ก (New York Heart Association [NYHA]) ประเทศสหรัฐอเมริกา (American Heart Association, 2019) ซึ่งแบ่งออกเป็น 4 classes ได้แก่ class I คือ ไม่มีข้อจำกัดในการปฏิบัติกิจกรรมทางกาย ไม่มีอาการเหนื่อย ใจสั่น และหายใจลำบากขณะปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ

class II คือ สามารถปฏิบัติกิจกรรมทางกายได้ แต่มีอาการเหนื่อย ใจสั่น และหายใจลำบาก อาการเหล่านี้จะทุเลาลงเมื่อพัก

class III คือ มีข้อจำกัดในการปฏิบัติกิจกรรมทางกาย เมื่อทำกิจวัตรประจำวันตามปกติจะมีอาการเหนื่อย ใจสั่น หรือหายใจลำบาก อาการดังกล่าวจะทุเลาลงเมื่อพัก

class IV คือ ไม่สามารถปฏิบัติกิจกรรมทางกายได้ มีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลวขณะพัก

นอกจากนี้ควรสังเกตอาการแสดงทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการทำงานของหัวใจที่ลดลง เช่น เหนื่อย ใจนอนราบไม่ได้ แขนและขาบวม (Moss et al., 2009) เนื่องจากพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่แสดงอาการ จำนวน 6 ราย และอาการไม่ฟื้นคืนภายหลังการรักษาและหยุดให้ยา Trastuzumab จำนวน 3 ราย และมี 1 ราย ที่เสียชีวิตจากโรคหัวใจล้มเหลว (Guarneri et al., 2006) และการรวบรวมงานวิจัยจากฐานข้อมูลโดย Jawa และคณะ (2016) พบว่า มีผู้ที่ได้รับยา Trastuzumab

ร้อยละ 12 เกิดพิษต่อหัวใจ และร้อยละ 0.09 เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนต่อหัวใจ แม้อัตราการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวหรือพิษต่อหัวใจที่แสดงอาการและการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวพบได้น้อยแต่มีความรุนแรง ทั้งนี้ภายหลังการได้รับยา Trastuzumab เป็นระยะเวลา 3 เดือน สัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อหัวใจและแสดงอาการหัวใจล้มเหลวในเดือนที่ 6 และ 9 (El-Sherbeny, Sabry, & Sharbay, 2019)

2. การบริโภคอาหาร โภชนาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งควรเป็นอาหารที่มีคุณภาพสูงและไขมันต่ำ การขาดวิตามิน A, B₆, B₁₂, C, และ E จากภาวะทุพโภชนาการส่งผลกระทบต่อเพิ่มอนุมูลอิสระและเพิ่มความเสียหายของเซลล์ (Limon-Miro, Lopez-Teros, & Astiazaran-Garcia, 2017) อีกทั้งการติดตามผู้หญิงที่รับประทานผักตระกูลกะหล่ำอย่างน้อย 5 ถ้วยต่อวัน พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมลดลง และมีการพยากรณ์ของโรคที่ดีกว่าจากคุณสมบัติของสารต้านอนุมูลอิสระในผักบรอกโคลี (Broccoli) ยับยั้งกระบวนการอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ ยับยั้งการส่งสัญญาณการตายภายในเซลล์ (Farvid et al., 2019) นอกจากนี้อาหารที่มีโซเดียมสูง ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นและกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว ส่งผลต่อการบีบตัวที่ไม่มีประสิทธิภาพ (Kong, Baqar, Jerums, & Ekinici, 2016) ดังนั้นการจำกัดอาหารที่มีโซเดียมหรือเกลือสามารถส่งเสริมประสิทธิภาพการบีบตัวของหัวใจ และอาหารที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมควรรับประทาน คือ ผักผลไม้ และธัญพืช ไม่น้อยกว่า 35 ถ้วยต่อสัปดาห์ (เฉลี่ยวันละ 5 ถ้วยต่อวัน) ลดปริมาณไขมันให้น้อยกว่าร้อยละ 30 ของพลังงานที่ควรได้รับต่อวัน เนือสัตว์ไขมันต่ำ เช่น เนื้อหมูสันใน เนื้อปลา และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ไม่เกิน 1 ดื่มมาตรฐานต่อวัน (10 กรัมต่อวัน) (Runowicz et al., 2016) พยาบาลควรแนะนำการเลือกรับประทานอาหารที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย

3. การออกกำลังกาย สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

พยาบาลควรแนะนำการออกกำลังกายที่มีความหนักอย่างน้อย 75% ของอัตราการเต้นของชีพจรสูงสุด อย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ เฉลี่ยวันละ 21.4 นาทีหรือ 20 นาที โดยประมาณ (Schmitz et al., 2010) ทั้งนี้การออกกำลังกายช่วยลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก (Jones et al., 2016; Wirtz & Baumann, 2018; Scott et al., 2013) ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีน้ำหนักเกินและได้รับการรักษาเสริมที่เข้าร่วมโปรแกรมการปรับพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารและออกกำลังกายแบบต้องการออกซิเจน (Aerobic exercise) 90 นาทีต่อสัปดาห์ พบว่าการทำงานของหัวใจและปอดมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น Jacquinot และคณะ (2017) ศึกษาผลการออกกำลังกายที่มีความหนักอย่างน้อย 80% ของอัตราการเต้นของชีพจรสูงสุด เป็นระยะเวลา 45 นาทีต่อวัน ความถี่ 3 วันต่อสัปดาห์ ต่อเนื่อง 3 เดือน ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 ที่ได้รับยา Trastuzumab พบว่าช่วยลดอัตราการเป็นพิษต่อหัวใจจากการใช้ยาดังกล่าว และยังเพิ่มความแข็งแรงของหัวใจและปอด โดยระหว่างการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมควรออกกำลังกายความหนักระดับกลาง เช่น การเดิน 30 นาทีต่อวัน อย่างน้อย 5 วันต่อสัปดาห์ (NCCN, 2019)

4. การใช้ยา ในผู้ป่วยบางรายที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อหัวใจ เช่น ผู้ที่มีโรคความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง มีประวัติการทำงานของหัวใจที่ผิดปกติ มีน้ำหนักเกินเกณฑ์มาตรฐาน เป็นต้น บุคคลเหล่านี้อาจได้รับยายับยั้งการทำงานของ Renin-Angiotensin System เช่น ACEI (Angiotensin converting enzyme inhibitors) หรือ ARB (Angiotensin Receptor Blockers) และยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง Neurohormonal เช่น Beta-blockers (Ohtani et al., 2019) ยากลุ่ม ACEI อาจมีผลข้างเคียง คือ อาการไอ หากผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไอได้ แพทย์อาจพิจารณาใช้กลุ่มยา ARB แทน ส่วนยากลุ่ม Beta-blockers ผลข้างเคียง คือ อัตราการเต้นของหัวใจช้าลง ดังนั้นพยาบาลควรให้

คำแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มดังกล่าวในการสังเกตอาการผิดปกติ เช่น ไอ หน้ามืด วูบ หากมีอาการควรมาพบแพทย์

5. การวางแผนชีวิตในผู้รอดชีวิตจากมะเร็งเต้านม

มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวนไม่น้อยที่รอดชีวิตแต่ได้รับผลข้างเคียงต่อหัวใจภายหลังการรักษาสิ้นสุดลงซึ่งมีผลต่อการดำเนินชีวิตอย่างมีคุณภาพ พยาบาลเป็นหนึ่งในทีมดูแลผู้ป่วยที่มีบทบาทในการป้องกันและส่งเสริมสุขภาพผู้รอดชีวิตจากมะเร็งเต้านม ดังนั้นการวางแผนการดำเนินชีวิตร่วมกับผู้รอดชีวิตจากมะเร็งเต้านมจึงมีความจำเป็น โดยกิจกรรมการวางแผน ประกอบด้วย จัดทำตารางตรวจตามนัดร่วมกับแพทย์ ให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียงของการรักษาในระยะยาว จัดทำแบบแผนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ แนะนำให้ผู้รอดชีวิตเก็บประวัติการรักษาที่ได้รับ แนะนำการสังเกตอาการผิดปกติ เช่น การคลำพบก้อนที่เต้านม มีอาการปวดหลัง เป็นต้น และช่องทางการติดต่อหากพบอาการที่ผิดปกติ (American Cancer Society, 2019 c) เมื่อการรักษาสิ้นสุดลง ผู้ป่วยและญาติยังมีความกังวลจากการรักษา กลัวการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง และรู้สึกสูญเสียความมั่นใจจากไม่มีทีมดูแล กนกวรรณ ประนะตา, ผ่องศรี ศรีมรกต, เกศรินทร์ อุทัยะประสิทธิ์ และสิบลวงศ์ จุฑาภิสิทธิ์ (2561) ศึกษาผลของโปรแกรมเสริมสร้างการรับรู้สมรรถนะแห่งตนและแบบแผนการวางแผนในผู้รอดชีวิตจากมะเร็งเต้านม โดยวิธีการพูดคุยระบายความรู้สึกถึงปัญหา ค้นหาแนวทางการแก้ไข ทบทวนประสบการณ์ความสำเร็จ และร่วมวางแผนกับผู้รอดชีวิตและผู้ดูแล โดยใช้คู่มือและวิดีโอทัศนความยาว 10 นาที สำหรับผู้รอดชีวิตจากมะเร็งเต้านมระหว่างการรักษา และติดตามเสริมแรงทางโทรศัพท์ในสัปดาห์ที่ 2, 3 และ 4 ภายหลังได้รับโปรแกรมดังกล่าว พบว่า กลุ่มที่ได้รับโปรแกรมมีการรับรู้สมรรถนะแห่งตนและการวางแผนชีวิตสูงขึ้นระหว่างการรักษา ทั้งนี้การวางแผนชีวิตในผู้รอดชีวิตจากมะเร็งเต้านมขึ้นกับชนิดของการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ (Runowicz et al., 2016) โดยพยาบาลควรร่วมวางแผนกับ

ผู้ป่วยและครอบครัวให้ครอบคลุมทั้งด้านกาย จิตใจ และสังคม รวมถึงประสานหน่วยงานที่สามารถดูแลและให้ข้อมูลได้อย่างต่อเนื่อง

6. การมาตรวจการทำงานของหัวใจตามนัด ผู้ป่วยที่ได้รับยา Trastuzumab ควรได้รับการตรวจ Echocardiography หรือ Multiple gated acquisition scan (MUGA Scan) ก่อนได้รับยา และระหว่างการรับยาทุก ๆ 3 เดือน โดยผู้ที่มี LVEF น้อยกว่า 53% ก่อนรับยาควรปรึกษาแพทย์เฉพาะทางหัวใจก่อนเสมอ (Plana et al., 2014) การศึกษาของ El-Sherbeny, Sabry, และ Sharbay (2019) เพื่อติดตามค่า LVEF ของผู้ป่วยระหว่างการให้ยา Trastuzumab พบว่าระยะเวลา 6 เดือนภายหลังการให้ยา Trastuzumab มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ

ร้อยละ 10 พยาบาลควรเน้นให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของการมาตรวจตามนัด

บทสรุป

พิษต่อหัวใจจากการใช้ยา Trastuzumab ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 เป็นอาการที่ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและอันตราย ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะพยาบาลซึ่งมีบทบาทสำคัญด้านการป้องกันและส่งเสริมสุขภาพก่อนการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล เพื่อสร้างเสริมคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย จึงจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 แบบมุ่งเป้าอย่างครอบคลุม

เอกสารอ้างอิง

- กนกวรรณ ปะนะตา, ฝ่องศรี ศรีมรกต, เกศรินทร์ อุทธิยะประสิทธิ์, และสืวงศ์ จุฑาภิลิทธิ. (2561). ผลของโปรแกรมส่งเสริมการรับรู้สมรรถนะแห่งตนและแบบแผนการวางแผนชีวิตในผู้รอดชีวิตจากมะเร็งเต้านมในระยะระหว่างการรักษา. *วารสารพยาบาลทหารบก*, 20(1), 197-206.
- จิณพิชญ์ชา มะมม. (2551). ความก้าวหน้าในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม. *วารสารสภาการพยาบาล*, 23(2), 11-25.
- American Cancer Society. (2019 a). *How common is breast cancer?*. Retrieved July 5, 2019, from <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/how-common-is-breast-cancer.html>
- American Cancer Society. (2019 b). *Targeted therapy for breast cancer*. Retrieved July 5, 2019, from <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/targeted-therapy-for-breast-cancer.html>
- American Cancer Society. (2019 c). *Living as a breast cancer survivor*. Retrieved July 5, 2019, from <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/living-as-a-breast-cancer-survivor/follow-up-care-after-breast-cancer-treatment.html>
- American Heart Association. (2019). *Classes of heart failure*. Retrieved August 1, 2019, from <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure>
- Asif, H. M., Sultana, S., Ahmed, S., Akhtar, N., & Tariq, M. (2016). HER-2 positive breast cancer-a Mini-Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(4), 1609-1615.
- Balic, M., Thomssen, C., Wrstlein, R., Gnant, M., & Harbeck, N. (2019). St. Gallen/Vienna 2019: A brief summary of the consensus discussion on the optimal primary breast cancer treatment. *Breast Care*, 14(2), 103-110.

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424.
- Cameron, D., Piccart-Gebhart, M. J., Gelber, R. D., Procter, M., Goldhirsch, A., de Azambuja, E., . . . Jackisch, C. (2017). 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: Final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet (London, England)*, 389(10075), 1195-1205.
- Curigiano, G., Burstein, H. J., Winer E. P., Gnant, M., Dubsy, P., Loibl, S., . . . Xu, B. (2017). De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: The St. Gallen International Expert Consensus Conference on the primary therapy of early breast cancer 2017. *Annals of Oncology*, 28(8), 1700-1712.
- Dai, X., Li, T., Bai, Z., Yang, Y., Liu, X., Zhan, J., & Shi, B. (2015). Breast cancer intrinsic subtype classification, clinical use and future trends. *American Journal of Cancer Research*, 5(10), 2929-2943.
- El-Sherbeny, W. S., Sabry, N. M., & Sharbay, R. M. (2019). Prediction of trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. *Journal of Echocardiography*, 17(2), 76-83.
- Farvid, M. S., Chen, W. Y., Rosner, B. A., Tamimi, R. M., Willett, W. C., & Eliassen, A. H. (2019). Fruit and vegetable consumption and breast cancer incidence: Repeated measures over 30 years of follow-up. *International Journal of Cancer*, 144(7), 1496-1510.
- Genuino, A. J., Chaikledkaew, U., The, D. O., Reungwetwattana, T., & Thakkinstian, A. (2019). Adjuvant trastuzumab regimen for HER2-positive early-stage breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 12(8), 815-824.
- Guarneri, V., Lenihan, D. J., Valero, V., Durand, J.-B., Broglio, K., Hess, K. R., . . . Esteva, F. J. (2006). Long-term cardiac tolerability of Trastuzumab in metastatic breast cancer: The M.D. Anderson Cancer Center experience. *Journal of Clinical Oncology*, 24(25), 4107-4115.
- Jacquino, Q., Meneveau, N., Chatot, M., Bonnetain, F., Degano, B., Bouhaddi, M., . . . Mougin, F. (2017). A phase 2 randomized trial to evaluate the impact of a supervised exercise program on cardiotoxicity at 3 months in patients with HER2 overexpressing breast cancer undergoing adjuvant treatment by trastuzumab: Design of the CARDAPAC study. *BioMed Central Cancer*, 17(1), 1-11.
- Jawa, Z., Perez, R. M., Garlie, L., Singh, M., Qamar, R., Khandheria, B. K., . . . Shi, Y. (2016). Risk factors of trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer: A meta-analysis. *Medicine*, 95(44), e5195-e5195.
- Jones, L. W., Habel, L. A., Weltzien, E., Castillo, A., Gupta, D., Kroenke, C. H., . . . Caan, B. J. (2016). Exercise and risk of cardiovascular events in women with nonmetastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 34(23), 2743-2749.

- Kong, Y. W., Baqar, S., Jerums, G., & Ekinici, E. I. (2016). Sodium and its role in cardiovascular disease – The debate continues. *Frontiers in Endocrinology*, 7(164), 1-17.
- Kreiter, E., Richardson, A., Potter, J., & Yasui, Y. (2014). Breast cancer: Trends in international incidence in men and woman. *British Journal of Cancer*, 110(7), 1891-1897.
- Lee, M. H., Yee, J., Kim, Y. J., Moon, J. Y., Kim, J. H., Rhie, S. J., & Gwak, H. S. (2017). Factors for time to trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer patients. *Medical Oncology*, 34(12), 199.
- Limon-Miro, A. T., Lopez-Teros, V., & Astiazaran-Garcia, H. (2017). Dietary guidelines for breast cancer patients: A critical review. *Advances in Nutrition*, 8(4), 613-623.
- Masoud, V., & Pags, G. (2017). Targeted therapies in breast cancer: New challenges to fight against resistance. *World Journal of Clinical Oncology*, 8(2), 120-134.
- Maximiano, S., Magalhes, P., Guerreiro, M. P., & Morgado, M. (2016). Trastuzumab in the treatment of breast cancer. *BioDrugs*, 30(2), 75-86.
- Moss, L. S., Starbuck, M. F., Mayer, D. K., Harwood, E. B., & Glotzer, J. (2009). Trastuzumab-Induced cardiotoxicity. *Oncology Nursing Forum*, 36(6), 676-685.
- National Cancer Institute. (2013). *Cancer in Thailand Volume VII, 2007-2009*. Retrieved July 22, 2019, from http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html
- National Cancer Institute. (2015). *Cancer in Thailand Volume VIII, 2010-2012*. Retrieved July 22, 2019, from http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html
- National Cancer Institute. (2018). *Cancer in Thailand Volume IX, 2013-2015*. Retrieved July 22, 2019 from http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html
- National Comprehensive Cancer Network. (2019). *Exercise during cancer treatment*. Retrieved July 22, 2019, from https://www.nccn.org/patients/resources/life_with_cancer/exercise.aspx
- Ohtani, K., Ide, T., Hiasa, K. I., Sakamoto, I., Yamashita, N., Kubo, M., & Tsutsui, H. (2019). Cardioprotective effect of renin-angiotensin inhibitors and beta-blockers in trastuzumab-related cardiotoxicity. *Clinical Research in Cardiology*, 108(10), 1128-1139.
- Onitilo, A. A., Engel, J. M., & Stankowski, R. V. (2014). Cardiovascular toxicity associated with adjuvant trastuzumab therapy: Prevalence, patient characteristics, and risk factors. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 5(4), 154-166.
- Padegimas, A., Clasen, S., & Ky, B. (2019). Cardioprotective strategies to prevent breast cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 30(1), 22-28.
- Plana, J. C., Galderisi, M., Barac, A., Ewer, M. S., Ky, B., Scherrer-Crosbie, M., . . . Lancellotti, P. (2014). Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: A report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular

- Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 27(9), 911-939.
- Runowicz, C. D., Leach, C. R., Henry, N. L., Henry, K. S., Mackey, H. T., Cowens-Alvarado, R. L., . . . Ganz, P. A. (2016). American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(1), 43-73.
- Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvao, D. A., Pinto, B. M., . . . Schwartz, A. L. (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(7), 1409-1426.
- Scott, E., Daley, A. J., Doll, H., Woodroffe, N., Coleman, R. E., Mutrie, N., . . . Saxton, J. M. (2013). Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating program on biomarkers associated with long-term prognosis after early-stage breast cancer: A randomized controlled trial. *Cancer Causes & Control*, 24(1), 181-191.
- Tai, W., Mahato, R., & Cheng, K. (2010). The role of HER2 in cancer therapy and targeted drug delivery. *Journal of Controlled Release: Official Journal of the Controlled Release Society*, 146(3), 264-275.
- Torre, A. L., Bray, F., Siegel, L. R., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., & Jemal, A. (2015). Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinician*, 65(2), 87-108.
- Wirtz, P., & Baumann, F. T. (2018). Physical activity, exercise and breast cancer - What is the evidence for rehabilitation, aftercare, and survival? A Review. *Breast Care*, 13(2), 92-100.