



Brief Communication

ปัญหาการเปลี่ยนแปลงการรับรสและการรับกลิ่นในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด Taste and Smell Change Problems in Patients on Chemotherapy

กัณวรสณ ศิริเทียสทอง

ภาควิชาอาหารและโภชนาการ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัญหาการเปลี่ยนแปลงการรับรสและการรับกลิ่น เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้ร้อยละ 46-84 ในผู้ป่วยที่รับยาเคมีบำบัด¹ ซึ่งอาจเกิดร่วมกับอาการคลื่นไส้ อาเจียน เหนื่อยล้า หรือผมร่วง การเปลี่ยนแปลงการรับรสและการรับกลิ่นของผู้ป่วยสามารถแสดงออกได้ 3 แบบ ได้แก่ การรับรสและกลิ่นได้น้อยลง (มี threshold การรับรสและกลิ่นที่สูงขึ้น) การสูญเสียการรับรสและกลิ่น หรือการรู้สึกว่าการรับรสแย่และได้กลิ่นเหม็นทั้งที่เป็นอาหาร หรือสภาวะแวดล้อมเดียวกับก่อนการรักษา² ผู้ป่วยมักได้รับรสขมได้ดีที่สุดและรับรสหวานได้น้อยลง ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมกินอาหาร เปลี่ยนแปลงการเลือกกินอาหาร โดยปฏิเสธการกินเนื้อสัตว์ ซอซ โขลก โกโก้ กาแฟ หรือผลไม้บางชนิด เป็นต้น³ น้ำหนักลด เกิดภาวะทุพโภชนาการ และสูญเสียคุณภาพชีวิต ส่งผลให้ผู้ป่วยตอบสนองหรือทนต่อการรักษาได้ไม่ดีอีกด้วย สาเหตุของการเปลี่ยนแปลงการรับรสและการรับกลิ่นของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ได้แก่ ผลกระทบจากการดำเนินไปของโรคมะเร็ง โรคร่วมของผู้ป่วย ผลข้างเคียงของยา การเกิดแผลในปาก ติดเชื้อราในช่องจมูกและช่องปาก ฟันผุ เป็นต้น ประสิทธิภาพ ความเชื่อและทัศนคติของผู้ป่วยที่มีอยู่เดิม ก็มีผลกระทบต่อรายงานความสามารถในการรับรสและกลิ่นด้วย

พยาธิสภาพของการเปลี่ยนแปลงการรับรสและการรับกลิ่นในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ยาเคมีบำบัดบางชนิดถูกขับออกทางน้ำลายและสัมผัสกับต่อมรับรสในช่องปาก⁴ หรือมีการขับออกทางเมือกในโพรงจมูกและสัมผัสกับตัวรับกลิ่น⁵ ผู้ป่วยบางรายอาจรู้สึกถึงรสชาติคล้ายเหล็ก (metallic taste) หรือคล้ายสารเคมี (chemical taste) ขณะได้รับยาเคมีบำบัด^{2,6} ยาเคมีบำบัดมีผลทำลายเซลล์รับรสและกลิ่นโดยตรง เนื่องจากเซลล์เหล่านี้มีระยะเวลาการแบ่งเซลล์สั้น (เซลล์รับรสมีระยะเวลาแบ่งเซลล์ 10 วัน ในขณะที่เซลล์รับกลิ่นมีระยะเวลาแบ่งเซลล์ประมาณ 1 สัปดาห์²) จึงได้รับผลกระทบจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด หรือยาเคมีบำบัดเปลี่ยนโครงสร้างพื้นผิวของตัวรับหรือกระบวนการส่งสัญญาณทางระบบประสาทเกี่ยวกับการรับรสและกลิ่น ผู้ป่วยที่รับยาเคมีบำบัดอาจมีอาการปากแห้ง คอแห้ง ไม่มีน้ำลาย จึงทำให้ผู้ป่วยรับรสแย่ลงโดยการเปลี่ยนแปลงการรับรสมีความสอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงการรับกลิ่น⁷ ทั้งนี้มีรายงานการวิจัยพบว่าอาการรับรสและกลิ่นที่ผิดปกติอาจคงอยู่ประมาณ 3 เดือนหลังจบการรักษา และผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถฟื้นฟูกลับมารับรสและกลิ่นได้ใกล้เคียงกับก่อนการได้รับยาเคมีบำบัด^{8,9}

ยาเคมีบำบัดที่มีรายงานว่าเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเกิด

การเปลี่ยนแปลงการรับรสและกลิ่น ได้แก่ taxanes, cisplatin, carboplatin, cyclophosphamide, doxorubicin, 5-fluorouracil, dacarbazine, nitrogen mustard, vincristine, และ methotrexate^{3,8,10-11} การดูแลผู้ป่วยควรพิจารณาสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับมากกว่าพิจารณาเคมีบำบัดแยกแต่ละชนิด โดยมีรายงานการรับกลิ่นผิดปกติในผู้ป่วยร้อยละ 22-31 ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร docetaxel ร่วมกับ 5-fluorouracil หรือสูตรที่มี paclitaxel เป็นหลัก ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร gemcitabine ชนิดเดี่ยวหรือสูตร gemcitabine ร่วมกับยาในกลุ่ม platinum มีผลน้อยที่สุดต่อการรับรสของผู้ป่วย¹² ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับ irinotecan รายงานว่ามี การรับรสแย่งมากที่สุด¹³ ทั้งนี้ irinotecan เป็นยาเคมีบำบัดที่มักให้เป็นอันดับท้าย ๆ เช่น ในผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของมะเร็งที่รุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดสูตรอื่นมาก่อน ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่า การที่ผู้ป่วยที่ได้รับ irinotecan แสดงผลการรับรสและกลิ่นแย่งรุนแรง เป็นผลจากสภาพร่างกายของผู้ป่วยที่ไม่สมบูรณ์ หรือเป็นอาการข้างเคียงสะสมจากการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนหน้านี้

การจัดการดูแลผู้ป่วย

การจัดการกับอาการรับรสและกลิ่นที่ผิดปกติควรเริ่มต้นจากการประเมินสาเหตุและความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยเฉพาะราย โดยพิจารณาร่วมกับทัศนคติ ความเชื่อ วัฒนธรรม และการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย เพื่อให้สามารถนำคำแนะนำไปปฏิบัติได้จริง คำแนะนำทั่วไปเป็นดังนี้

- การสังเกตการเกิดอาการควรแจ้งผู้ป่วยตั้งแต่มารับยาเคมีบำบัดว่าอาจมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้น เช่น การรับรสและกลิ่นที่ผิดปกติ คลื่นไส้อาเจียน ไม่อยากอาหาร ปัญหาสุขภาพช่องปาก เป็นต้น ควรให้ผู้ป่วยสังเกตอาการที่เกิดขึ้นกับตนเองและรายงานให้ผู้ดูแลหรือทีมรักษาทราบ นอกจากนี้ทีมรักษาผู้ป่วยควรมีการซักถามอาการอย่างสม่ำเสมอ เพื่อป้องกันผลกระทบทางโภชนาการได้อย่างทันท่วงที

- การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลเกี่ยวกับการกินอาหาร การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมพบว่าการให้คำปรึกษาเกี่ยวกับอาหารและการปรับพฤติกรรมการกินอาหาร ช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งสามารถกินอาหารให้ได้

พลังงานและโปรตีนอย่างเพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ลดความรุนแรงของอาการรับรสผิดปกติ และมีความพึงพอใจที่ดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่ได้รับการดูแลแบบทั่วไป¹⁴ โดยรูปแบบการให้คำแนะนำสามารถใช้วิธีพูดคุย อภิปราย ส่งข้อความ เสนอเสียง หรือใช้สื่ออิเล็กทรอนิกส์ก็ได้¹⁵ ตัวอย่างคำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลด้านการกินอาหารแก่ผู้ป่วยที่มีปัญหาการรับรสและกลิ่นผิดปกติขณะได้รับยาเคมีบำบัด มีดังนี้^{2,11,16}

- กินอาหารเป็นมื้อเล็ก ๆ แต่เพิ่มความถี่ของการกิน อาจกินอาหารว่างระหว่างมื้ออาหารเพิ่มเติม เช่น นมไขมันต่ำบรรจุกล่อง ขนมปังธัญพืช แครกเกอร์นม เป็นต้น

- กินอาหารที่มีอุณหภูมิห้องหรือค่อนข้างเย็น
- กินอาหารที่สุก ใหม่ หลีกเลี่ยงการกินอาหารที่อาจปนเปื้อนเชื้อหรือบูดเสีย เช่น อาหารสุกๆ ดิบๆ อาหารค้างคืน อาหารจากร้านค้าข้างถนน สมุนไพร ผักผลไม้สดที่ไม่ได้ปกปิดเปลือกหรือล้างไม่สะอาด เป็นต้น

- หลีกเลี่ยงการใช้เครื่องครัวที่มีส่วนผสมของโลหะ สามารถเลือกใช้เครื่องครัวที่ทำจากพลาสติกหรือกระดาษ ในระยะเวลาที่กำลังได้รับยาเคมีบำบัด

- หลีกเลี่ยงการกินซอซโคเลต ดีมกแพ ซา โกโก้ หรืออาหารที่มีกลิ่นฉุนจัด มั่นจัด เป็นต้น ควรหลีกเลี่ยงการประกอบอาหารด้วยวิธีทอดกรอบ อาหารกรอบแข็ง ในผู้ป่วยที่มีอาการปากแห้งคอแห้ง หรือไม่มีน้ำลาย

- ไม่ควรงดอาหารประเภทโปรตีนแต่เปลี่ยนชนิดโปรตีนที่กินจากเนื้อแดง เนื้อที่ผ่านกระบวนการ เป็นไข่ เนื้อไก่ ปลา เต้าหู้ นมและผลิตภัณฑ์จากนม

- เติมน้ำดื่ม สารปรุงแต่งรสและเครื่องเทศ เช่น ขิง ขอบเชย กะเพรา โหระพา พริกไทย เป็นต้น ลงไปในเมนูอาหาร เพื่อเพิ่มความหลากหลายของรสชาติและกลิ่น

- เติมน้ำตาลหรือน้ำมะนาวพอสมควรเพื่อกลบรสขม ทั้งนี้ควรแนะนำปริมาณให้เหมาะสมต่อโรคร่วมของผู้ป่วย

- ดื่มน้ำสะอาดเพื่อช่วยในการกลืนอาหารกระตุ้นการรับรสและกลิ่น

- จิบน้ำขิง น้ำมะนาว อมลูกอม หรือเคี้ยวหมากฝรั่งก่อนการกินอาหาร เพื่อกระตุ้นความอยากอาหาร การหลั่งของน้ำลาย และลดอาการคลื่นไส้อาเจียน

- รักษาสุขภาพช่องปากและฟัน ถูฟันด้วยน้ำเกลือทุก 2 ชั่วโมง และแปรงฟันด้วยแปรงสีฟันขนอ่อน

นึ่งหลังการกินอาหารทุกครั้ง

- การใช้ยาหรือสารอาหารบางชนิด

แร่ธาตุสังกะสีเป็นสารอาหารที่ได้รับศึกษาเกี่ยวกับการป้องกันและรักษาการเปลี่ยนแปลงการรับรสและกลิ่นในผู้ป่วยมะเร็งมากที่สุด แต่การศึกษาที่มีในปัจจุบันยังแสดงผลไม่สอดคล้องกัน การเสริมแร่ธาตุสังกะสีในรูปสังกะสีซัลเฟตขนาด 45 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง แก่ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ตั้งแต่วันแรกของการฉายรังสีรักษาซึ่งผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยมีทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ผลการวิจัยพบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงการรับรสที่แย่งไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับสังกะสีและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ร้อยละ 73 และ 84 ตามลำดับ¹⁷) นอกจากนี้ยังพบว่าการเสริมสังกะสีไม่ส่งผลในการรักษาอาการรับรสและกลิ่นที่ผิดปกติจากการได้รับยาเคมีบำบัด¹⁸ ในขณะที่การศึกษาเกี่ยวกับการเสริมแร่ธาตุสังกะสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอก่อนการฉายรังสี โดยใช้สังกะสีซัลเฟตขนาด 50 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก พบว่าหลังจากได้รับการฉายรังสีรักษาบริเวณศีรษะและลำคอ ผู้ป่วยที่ได้รับการเสริมสังกะสีมี threshold การรับรสหวานเปรี้ยวและขมไม่เปลี่ยนแปลงจากก่อนการฉายรังสี ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีการรับรสที่แย่ง¹⁹ ผู้วิจัยจึงสรุปว่าการเสริมสังกะสีแก่ผู้ป่วยสามารถป้องกันการเปลี่ยนการรับรสจากการฉายรังสีได้ แต่อาจไม่สามารถป้องกันผลกระทบจากยาเคมีบำบัด

มีการวิจัยเกี่ยวกับกรดอะมิโนกลูตามีนในการรักษาการรับรสผิดปกติ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงมีการเกิดแผลในปากลดลงเมื่อได้รับการเสริมกลูตามีน^{20,21} แต่การเสริมกลูตามีนไม่ช่วยบรรเทาการรับรสผิดปกติของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ประกอบด้วยยากลุ่ม taxanes¹⁰

- การดูแลด้านจิตใจ ได้แก่ การปรับทัศนคติของผู้ป่วยเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงการรับรสและกลิ่น ว่าเกิดขึ้นได้เพียงชั่วคราว และอาการดังกล่าวจะหายไปหลังครบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้วประมาณ 3 เดือน นอกจากนี้บุคลากรทางการแพทย์ควรมีส่วนช่วยแนะนำเมนูอาหารและวิธีการปรุงอาหารที่หลากหลายให้แก่ผู้ป่วยและผู้ดูแล เพื่อหลีกเลี่ยงการปฏิเสธการกินอาหารของผู้ป่วย สมาชิกในครอบครัวและคนใกล้ชิดมีบทบาทสำคัญในการช่วยให้ผู้ป่วยมีจิตใจเข้มแข็งและให้ความร่วมมือ

ในการรักษา อาจสร้างกลุ่มให้ผู้ป่วยมีโอกาสแลกเปลี่ยนประสบการณ์เกี่ยวกับอาการข้างเคียงและการปฏิบัติตัวในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เพื่อลดความเครียด อาการซึมเศร้า และอาการทางจิตของผู้ป่วย⁴

unสรุป

อุบัติการณ์การเปลี่ยนแปลงการรับรสและการรับกลิ่นเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเบื่ออาหาร ปฏิเสธอาหารและภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยที่รับยาเคมีบำบัด บุคลากรทางการแพทย์ควรแจ้งให้ผู้ป่วยสังเกตอาการของตนเองตั้งแต่เข้ารับการรักษา และอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจว่าอาการผิดปกติจะเกิดขึ้นเพียงชั่วคราว การศึกษาส่วนใหญ่มีรายงานเกี่ยวกับการรับรสและกลิ่นที่ผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่ประกอบด้วย irinotecan, paclitaxel หรือ docetaxel เป็นหลัก ควรให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลด้านการกินอาหารแก่ผู้ป่วยทุกราย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้อย่างถูกต้องและลดการเกิดอาการแทรกซ้อนจากการรักษาได้ดีที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Gamper E-M, Zabernigg A, Wintner LM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, et al. Coming to Your Senses: Detecting Taste and Smell Alterations in Chemotherapy Patients. A Systematic Review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2012;44(6):880-95.
2. Hong JH, Omur-Ozbek P, Stanek BT, Dietrich AM, Duncan SE, Lee YW, et al. Taste and odor abnormalities in cancer patients. *J Support Oncol*. 2009;7:58-65.
3. Bernhardtson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Chemosensory changes experienced by patients undergoing cancer chemotherapy: a qualitative interview study. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34:403-12.
4. Kalaskar AR. Management of chemotherapy induced dysgeusia: an important step towards nutritional rehabilitation. *Int J Phys Med Rehabil*. 2014;2(3):198.
5. Chmelař S, Temmel A, Kier P, Toplak H, Pai E. Olfactory disorders in oncology - an overview. *Ernahrungs Umschau*. 2014;62(1):2-7.

6. Epstein JB, Barasch A. Taste disorders in cancer patients: pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncol.* 2010;46:77-81.
7. Epstein JB, Phillips N, Parry J, Epstein MS, Nevill T, Stevenson-Moore P. Quality of life, taste, olfactory and oral function following high-dose chemotherapy and allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2002;30:785-92.
8. Steinbach S, Hummel T, B_hner C, Berktoed S, Hundt W, Kriner M, et al. Qualitative and Quantitative Assessment of Taste and Smell Changes in Patients Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer or Gynecologic Malignancies. *Journal of Clinical Oncology.* 2009;27(11):1899-905.
9. Steinbach S, Hundt W, Schmalfeldt B, B_hner C, Berktoed S, Wolf P, et al. Effect of platinum-containing chemotherapy on olfactory, gustatory, and hearing function in ovarian cancer patients. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2012;286(2):473-80.
10. Strasser F, Demmer R, Bohme C, Schmitz SF, Thuerlimann B, Cerny T, et al. Prevention of docetaxel- or paclitaxel-associated taste alterations in cancer patients with oral glutamine: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *The oncologist.* 2008;13:337-46.
11. Rehwaldt M, Wickham R, Purl S, Tariman J, Blendowski C, Shott S et al. Self-care strategies to cope with taste changes after chemotherapy. *Oncol Nurs Forum.* 2009;36:E47-56.
12. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2008;16:275-83.
13. Zabernigg A, Gamper E-M, Giesinger JM, Rumpold G, Kemmler G, Gattringer K, et al. Taste Alterations in Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Neglected Side Effect? *The Oncologist.* 2010;15(8):913-20.
14. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: A prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head & Neck.* 2005;27(8):659-68.
15. Williams SA, Schreier AM. The effect of education in managing side effects in women receiving chemotherapy for treatment of breast cancer. *ONF.* 2004;31(1):E16-23.
16. Speck RM, DeMichele A, Farrar JT, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG, et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience, effect, and coping strategies. *Supportive Care in Cancer.* 2013;21(2):549-55.
17. Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, Vora SA, et al. Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients_ Results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from the north central cancer treatment group (N01C4). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:1318-22.
18. Lyckholm L, Hedding SP, Parker G, Coyne PJ, Ramakrishnan V, Smith TJ, et al. A randomized, placebo controlled trial of oral zinc for chemotherapy-related taste and smell disorders. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2012;26(2):111-4.
19. Najafizada N, Hemati S, Gookizade A, Berjis N, Hashemi M, Vejdani S, et al. Preventive effects of zinc sulfate on taste alterations in patients under irradiation for head and neck cancers: A randomized placebo-controlled trial. *J Res Med Sci.* 2013;18(2):123-6.
20. Savarese DM1, Savy G, Vahdat L, Wischmeyer PE, Corey B. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine. *Cancer Treat Rev.* 2003;29:501-13.
21. Garc_a-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Garc_a-Luna PP, Gonzalez-Huix F, L_pez-Mart_nez J, et al. Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review. *Nutrition* 2003;19:805-11.