

Tomasz Buss

Zakład Medycyny Paliatywnej Akademii Medycznej w Gdańsku

Wybrane metody zwalczania zmęczenia w przebiegu choroby nowotworowej

Streszczenie

Zdaniem pacjentów zmęczenie w przebiegu choroby nowotworowej (CRF) to jeden z najbardziej dokuczliwych objawów towarzyszących. U osób w terminalnej fazie choroby CRF traktowane jest niestety jako objaw „normalny”, zarówno przez samych pacjentów, jak i personel medyczny. W związku z tym nie poddaje się go żadnej interwencji. Jak wynika z badań, wiedza na temat dostępnych metod zwalczania CRF jest niewystarczająca. Najczęściej w rozmowie z chorym nie podejmuje się tematu zmęczenia i nie proponuje się mu dostępnych metod jego zwalczania. Mimo nie do końca poznanej, prawdopodobnie wieloczynnikowej etiologii CRF wiadomo, że w niektórych przypadkach można skutecznie zmniejszyć jego natężenie bądź zapobiec dalszemu narastaniu. Celem niniejszego opracowania jest przybliżenie dostępnych metod zwalczania zmęczenia.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2008; 2, 4: 148–154

Słowa kluczowe: zmęczenie, nowotwór, leczenie

Wstęp

Zmęczenie w przebiegu choroby nowotworowej (CRF, *cancer related fatigue*) jest objawem powszechnie zgłaszanym przez pacjentów. Wiadomo, że ma negatywny wpływ na jakość ich życia. Przez niektórych uważane jest za najbardziej dokuczliwy symptom związany z chorobą nowotworową lub jej leczeniem.

Zarówno chorzy, jak i personel medyczny często traktują CRF jako tak zwany „normalny” objaw w przebiegu choroby nowotworowej, szczególnie w jej zaawansowanym stadium.

Ze względu na mało poznaną, najprawdopodobniej wieloczynnikową etiologię zmęczenia możliwości jego zwalczania są jak dotąd ograniczone. Najczęściej nie udaje się wyeliminować go całkowicie.

W niektórych przypadkach można znacznie zmniejszyć jego natężenie bądź zapobiec dalszemu narastaniu.

Celem niniejszego opracowania jest przybliżenie metod mogących zmniejszać natężenie zmęczenia u osób z chorobą nowotworową.

Zmęczenie w przebiegu choroby nowotworowej a jakość życia chorych

Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQL, *Health Related Quality of Life*) to „funkcjonalny efekt choroby i jej leczenia odbierany (przeżywany) przez pacjenta”. Obejmuje ona 4 dziedziny: — sprawność ruchową; — stan psychiczny; — sytuację społeczną i warunki ekonomiczne; — objawy somatyczne [1].

Adres do korespondencji: dr med. Tomasz Buss
Zakład Medycyny Paliatywnej, AM w Gdańsku
ul. Dębinki 2, 80–210 Gdańsk
tel.: (058) 349 15 73, faks: (058) 349 15 76
e-mail: tomaszbuss@amg.gda.pl



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2008, 2, 4, 148–154
Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1898–0678

Twórcy definicji HRQL zwrócili uwagę na konieczność rozróżnienia pomiędzy stanem zdrowia określonym na podstawie objawów stwierdzanych obiektywnie a subiektywną oceną chorego. Potwierdzeniem słuszności tej koncepcji w odniesieniu do zmęczenia są badania, które przeprowadzili Vogelzang i wsp. [2] oraz Newell i wsp. [3]. Pokazują one istniejące rozbieżności w postrzeganiu CRF przez onkologów i ich podopiecznych. Pacjenci byli zdania, że zmęczenie jest najbardziej dokuczliwym objawem upośledzającym jakość życia (QL, *quality of life*) [2], natomiast 61% onkologów uważało, że na życie codzienne chorych najbardziej negatywnie wpływa ból. Jak wspomniano na wstępie, chorzy niechętnie zgłaszają problem zmęczenia. Z badań wynika, że około 50% pacjentów nie poinformowało nikogo o tym problemie. Niechęć do omawiania zagadnienia CRF może wynikać z obawy o negatywne postrzeżenie przez innych. Chorzy prawdopodobnie uważają zmęczenie za nieodłączny objaw występujący w przebiegu ciężkiej choroby, o którym nie warto wspominać. Inną przyczyną może być brak zrozumienia chorych ze strony otoczenia. Młodszy pacjenci średnio 2-krotnie częściej niż osoby starsze mają wrażenie, że problem CRF nie zostanie przez innych odpowiednio zrozumiany [4]. Curt i wsp. stwierdzili, że o zmęczeniu chętniej mówią ludzie poniżej 65. roku życia, jednak dotyczy to i tak tylko około 16% badanych. Ludzie starsi, powyżej 65. roku życia, unikają rozmów na ten temat. Jedynie 3% spośród nich decyduje się na omówienie problemu zmęczenia z lekarzem [4]. Istniejącej sytuacji winni są również lekarze. Osiemdziesiąt procent onkologów przyznało, że zmęczenie to objaw, który ignorują [2]. Spośród chorych, którzy podjęli w rozmowie z lekarzem problem zmęczenia, aż 40% nie otrzymało żadnej informacji na temat możliwości jego zwalczania. W pozostałych przypadkach 37% pacjentów zalecono odpoczynek lub relaksację w celu zredukowania zmęczenia, 11% udzieleno wskazówek dotyczących żywienia, 7% zalecono zażywanie witamin, 6% podano leki i tylko 5% zalecono ćwiczenia aktywizujące [4]. Jak widać, wiedza na temat zwalczania zmęczenia nie jest wystarczająco rozpowszechniona wśród personelu medycznego. W innych badaniach jedynie 25–27% chorych otrzymało jakiegokolwiek wskazówki dotyczące walki ze zmęczeniem w przebiegu choroby nowotworowej [2, 5].

Zmęczenie w przebiegu choroby nowotworowej można rozpatrywać w aspekcie fizycznym i psychicznym. Badania *The Fatigue Coalition* [4] ujawniły, że pacjenci z chorobą nowotworową najczęściej zgłaszają fizyczne aspekty zmęczenia. Spośród nich 81% skarżyło się na znacznie obniżony po-

ziom energii, 81% — na konieczność zwolnienia tempa życia, 79% — na ogólne poczucie znużenia/osłabienia, 78% — na zwiększoną potrzebę snu średnio o 2,8 godziny na dobę. Spośród chorych ze zmęczeniem, u których w trakcie leczenia onkologicznego występowały nudności, wymioty, zaburzenia depresyjne, ból, 60% badanych stwierdziło, że to właśnie zmęczenie było czynnikiem najbardziej zakłócającym ich życie codzienne.

Około 30% pacjentów zgłasza psychiczne objawy CRF w postaci obniżonej motywacji do działania, braku zainteresowań, potrzeby bycia zmuszonym do działania, poczucia smutku czy podenerwowania. U 38% chorych obserwowano zaburzenia koncentracji, a u 35% — zaburzenia zapamiętywania, które są podstawowymi czynnościami poznawczymi warunkującymi właściwe funkcjonowanie.

Zmęczenie może także zaburzać prawidłowe funkcjonowanie społeczne. U 35% badanych spowodowało ono rezygnację z pójścia do restauracji. Zdaniem 37% pacjentów utrudnia utrzymywanie relacji interpersonalnych, a 35% — spędzanie czasu z przyjaciółmi. Siedemdziesiąt pięć procent badanych zdecydowało się na zmianę pracy z powodu zmęczenia, co może wpływać na pogorszenie warunków ekonomicznych rodziny chorego.

Zmęczenie w przebiegu choroby nowotworowej wpływa negatywnie także na aktywność zawodową; u 23% chorych stwierdzono stopień niepełnosprawności z powodu zmęczenia, co stało się przyczyną zrezygnowania z pracy — kobiety czyniły to chętniej niż mężczyźni.

Jak widać, CRF upośledza praktycznie wszystkie dziedziny wchodzące w skład oceny HRQL.

Sposoby zwalczania zmęczenia w przebiegu choroby nowotworowej

Proponowane pacjentowi interwencje, mające na celu zmniejszenie poczucia zmęczenia w przebiegu choroby nowotworowej, nie powinny dawać mu złudnej nadziei na całkowite wyeliminowanie tego objawu. Zapobieganie to rozczarowaniu i ewentualnej odmowie dalszej współpracy pacjenta z lekarzem. Choremu i rodzinie należy przedstawić możliwości zwalczania zmęczenia oraz ich skuteczność tak, aby ich oczekiwania były realne. Pozwoli to pacjentom we właściwy sposób radzić sobie z tym objawem.

Dostępne sposoby zwalczania CRF powinny się przede wszystkim skupiać na [6]:

- redukowaniu aktualnego poziomu zmęczenia;
- redukowaniu negatywnego wpływu zmęczenia na jakość życia i funkcjonowania pacjentów z chorobą nowotworową;

— redukowaniu stresu emocjonalnego związanego z CRF.

Poniżej przedstawiono sposoby zwalczania CRF dotyczące postępowania zarówno niefarmakologicznego, jak i z wykorzystaniem leków. Ważne, aby przed rozpoczęciem interwencji skierowanej na zmniejszanie poczucia CRF wykluczyć potencjalnie dające się skorygować czynniki pozostające w związku ze zmęczeniem. Są to:

- niedoczynność tarczycy;
- niedokrwistość;
- depresja;
- infekcja;
- zaburzenia elektrolitowe.

Dobór możliwych rodzajów interwencji mających na celu zmniejszenie poczucia zmęczenia zależy od fazy rozwoju choroby nowotworowej. Zatem chorych można podzielić na 3 grupy:

- w trakcie leczenia onkologicznego;
- obserwowanych po zakończonym leczeniu radykalnym choroby nowotworowej (wyleczonych);
- pozostających pod opieką paliatywną, u których leczenie onkologiczne nie odniosło pożądanego skutku, a choroba nadal postępuje.

W zależności od tego, do której grupy pacjent należy, dobiera się różne formy terapii. Wiadomo, że w **trakcie intensywnego leczenia onkologicznego** powinno się zwracać uwagę na jak najlepsze zwalczanie objawów ubocznych radio- czy chemioterapii, to jest nudności, wymiotów, bólu i tym podobnych. Poza tym zalecana jest aktywizacja ruchowa i wsparcie emocjonalne [7]. Nie powinno się zapominać o edukacji pacjenta i rodziny dotyczącej przyczyn zmęczenia i możliwości jego zwalczania. Osobom **po radykalnym leczeniu** onkologicznym, które odczuwają CRF, proponuje się głównie regularną aktywność fizyczną oraz wsparcie emocjonalne.

Chorym **u kresu życia** zaleca się edukację dotyczącą umiejętnego korzystania z pozostałych zasobów energetycznych organizmu oraz wsparcie emocjonalne [7]. Coraz częściej jednak mówi się o konieczności aktywizacji ruchowej adekwatnej do stanu ogólnego pacjenta.

Niefarmakologiczne sposoby zwalczania zmęczenia w przebiegu choroby nowotworowej

Aktywizacja ruchowa

W ciągu ostatnich lat coraz większą uwagę zwraca się na pozytywny wpływ aktywizacji ruchowej na poczucie zmęczenia u pacjentów z chorobą nowotworową. W ostatniej wersji standardów *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) dotyczą-

cych postępowania w CRF dodano zalecenie, aby rehabilitacja rozpoczynała się w momencie postawienia diagnozy choroby nowotworowej [7]. U pacjentów w trakcie leczenia onkologicznego ten rodzaj interwencji traktuje się jako pierwszą kategorię. Niestety, jak wynika z badań, które przeprowadzili Jones i Courneya, chorym nie przedstawia się możliwości pozytywnego wpływu ćwiczeń fizycznych na natężenie zmęczenia. W około 60% przypadków problem ten nie był w ogóle podejmowany w trakcie terapii onkologicznej [8]. Wiadomo, że podczas tego typu leczenia obniża się sprawność fizyczna chorych. Dlatego w pełni uzasadniona jest troska o jej poprawę lub utrzymanie na dotychczasowym poziomie. Ćwiczenia powinny być dostosowane indywidualnie do każdego pacjenta z uwzględnieniem jego różnych obciążeń, na przykład kardiologicznych, neutropenii, trombocytopenii, obecności przerzutów do kości i tym podobnych. Nie są to jednak bezwzględne przeciwwskazania do prowadzenia fizjoterapii. Obecność czynników obciążających wymaga, na przykład w przypadku neutropenii, prowadzenia ćwiczeń w warunkach nienarażających chorego na zakażenia. W przypadku przerzutów kostnych nie powinno się stosować ćwiczeń z obciążeniem. Należy także ograniczyć intensywność ćwiczeń u chorych ze schorzeniami kardiologicznymi. Adamsen i wsp. oraz Dimeo i wsp. określili kryteria wykluczające chorych na nowotwory z wykonywania ćwiczeń. Są to: ciśnienie rozkurczowe poniżej 45 mm Hg i powyżej 95 mm Hg, akcja serca powyżej 100/min, temperatura powyżej 38°C, częstość oddechów powyżej 20/min, infekcja wymagająca antybiotykoterapii, czynne krwawienie, świeże wybroczyny, poziom płytek poniżej 50 G/l [9, 16]. Ogólnie przyjmuje się, że tętno podczas fizjoterapii nie powinno przekraczać 60–80% tętna maksymalnego. Intensywność ćwiczeń należy stopniowo zwiększać. Początkowo czas ich trwania powinien wynosić 15 minut, a następnie stopniowo się wydłużać średnio do 30 minut. U pacjentów w dobrej kondycji, po leczeniu radykalnym czas ćwiczeń można wydłużać do 60 minut. Fizjoterapia powinna się odbywać średnio 3 razy w tygodniu [7]. Segal i wsp. stwierdzili, że mniejsze natężenie ćwiczeń u pacjentek z I i II stopniem raka piersi powoduje mniejszą poprawę wydolności fizycznej [10]. Dotychczasowe badania oceniające skuteczność aktywizacji ruchowej prowadzono głównie u chorych w trakcie leczenia onkologicznego (radio- i chemioterapii) [9, 11, 12], przeszczepu szpiku kostnego [13] lub u pacjentów wyleczonych z choroby nowotworowej [14–16]. Stevinson i wsp. w przeglądowej pracy oceniającej 33 badania kontrolowane, w tym 25 randomizowanych,

stwierdzają, że w żadnym badaniu nie obserwowano wzrostu natężenia CRF pod wpływem ćwiczeń. Redukcję tego parametru zanotowano w 10 badaniach. W 3 badaniach widoczna była tendencja do poprawy zmęczenia, ale nie osiągnęła ona istotności statystycznej. W niektórych obserwowano umiarkowaną poprawę w funkcjonowaniu fizycznym. Dotychczas nie przeprowadzono badań oceniających wpływ fizjoterapii na długość przeżycia chorych czy możliwość nawrotu nowotworu [17].

Najczęściej zalecano w badanych grupach ćwiczenia aerobowe, tak zwany *walking programs*, ćwiczenia z użyciem cykloergonometru, chód na bieżni ruchomej, czasem dowolna aktywność ruchowa, na przykład taniec. W większości badań obserwowano spadek natężenia zmęczenia o średnio 40–50%. Poza zmniejszeniem natężenia zmęczenia Mock i wsp. w swoich badaniach wykazali również obniżenie się poziomu stresu psychologicznego towarzyszącego chorobie nowotworowej [11, 18].

Jedynym jak dotąd badaniem oceniającym wpływ ćwiczeń fizycznych na jakość życia, poziom zmęczenia i lęku u pacjentów hospicyjnych jest analiza, którą przeprowadzili Porock i wsp. Badanie przeprowadzono wśród 9 chodzących pacjentów w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej o różnej lokalizacji. Nie obserwowano zmniejszenia poczucia ogólnego zmęczenia i zmęczenia fizycznego w podskalach MFI-20 (*Multidimensional Fatigue Inventory*), natomiast zauważono tendencję do poprawy wyników w podskalach oceniających zmęczenie psychiczne, motywację i aktywność fizyczną. Mimo że rezultaty uzyskane za pomocą MFI nie są znamienne statystycznie, to wszyscy pacjenci poproszeni o komentarz do prowadzonych działań rehabilitacyjnych wypowiadali się o nich pozytywnie i twierdzili, że ich samopoczucie się poprawiło [19].

Z badań przeprowadzonych wśród pacjentów w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej pozostających pod opieką hospicyjną na terenie Trójmiasta wynika, że kinezyterapia prowadzona 3 razy w tygodniu zmniejsza natężenie odczuwanego zmęczenia, wpływa pozytywnie na ocenę jakości życia w obszarze fizycznym oraz zapobiega stopniowemu pogarszaniu się ogólnej oceny jakości życia chorych [20].

Interwencje psychologiczne

Ten rodzaj interwencji u pacjentów w trakcie aktywnego leczenia onkologicznego zalicza się, podobnie jak fizjoterapię, do pierwszej kategorii według NCCN [7]. Każdy pacjent przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego powinien być poinformowany o jego efektach ubocznych, w tym o zmęczeniu. Sami chorzy nie zdają sobie sprawy, że zmęcze-

nie jest jednym z ubocznych objawów leczenia. Według badania Love i wsp. jedynie 8% osób oczekiwało wystąpienia zmęczenia, natomiast odczuwało je 86% [21]. W wyniku braku informacji chorzy różnie mogą interpretować pojawiające się CRF. Niektórzy wiążą ten objaw z nieskutecznością leczenia, inni — z progresją choroby. Zdarza się, że z tego powodu przerywają leczenie onkologiczne lub proszą o zmianę schematu leczenia na mniej obciążający. Nieprawidłowa interpretacja przyczyn wystąpienia CRF prowadzi do nasilania się stresu emocjonalnego. Pierwsze badania podejmujące interwencję psychologiczną u chorych na nowotwory prowadzono w latach 80 XX wieku. Organizowano grupy wsparcia dla chorych na raka piersi przez okres roku [22]. Stosowano również indywidualną edukację u pacjentów po zabiegu usunięcia czerniaka złośliwego [23]. Prowadzono programy ułatwiające radzenie sobie ze stresem [24]. W badaniu, które przeprowadzili Gaston-Johansson i wsp., zastosowano kompleksowy program pomocy w radzeniu sobie z chorobą nowotworową u pacjentów podczas transplantacji szpiku kostnego. Obejmował on terapię relaksacyjną, wyobraźniową i poznawczą [25]. W większości przeprowadzonych badań obserwowano poprawę w zakresie natężenia zmęczenia i objawów towarzyszących — zarówno somatycznych (nudności i wymioty, ból), jak i psychicznych (lęk, zaburzenia nastroju). Obecnie pomoc psychologiczną uznaje się za standard nie tylko opieki onkologicznej, ale również paliatywnej.

Farmakologiczne sposoby zwalczania zmęczenia w przebiegu choroby nowotworowej

Poniżej opisano grupy leków, w których mechanizmie działania upatruje się możliwość zmniejszenia natężenia CRF.

Glikokortykosteroidy

Mechanizm działania steroidów w CRF nie jest do końca poznany. Przypuszczalnie działają one euforyzująco poprzez receptory w mózgu [26]. Pierwsze większe badanie oceniające wpływ deksametazonu na jakość życia pacjentów przeprowadzono w latach 70. XX wieku. Moertel i wsp. po zastosowaniu tego steroidu w dawkach od 0,75 mg do 1,5 mg 4 razy na dobę po 4 tygodniach leczenia obserwowali poprawę samopoczucia u 34% chorych z zaawansowanymi nowotworami układu pokarmowego, w porównaniu z 13% pacjentów, którym podawano placebo. Różnica pomiędzy tymi grupami w obliczeniach statystycznych nie była jednak zna-

mienna statystycznie [27]. W późniejszym badaniu Bruery i wsp. z użyciem deksametazonu w dawce 32 mg na dobę u pacjentów w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej wykazano poprawę stopnia aktywności u 61% spośród nich. Badanie nie obejmowało jednak oceny zmęczenia [28]. W badaniach z zastosowaniem metylprednizolonu dożylnie w dawkach 125 mg na dobę uzyskano poprawę jakości życia [29, 30]. Popiela i wsp. wykazali zmniejszenie osłabienia po 2 tygodniach steroidoterapii. Poprawa ta jednak nie utrzymywała się do 4. tygodnia badania [30]. Ream sugeruje, że w przypadku braku dających się skorygować przyczyn CRF należy włączyć 4 mg deksametazonu na dobę i przeprowadzić ponowną ocenę po 5–7 dniach. W przypadku braku poprawy zaleca on odstawienie leku, natomiast u chorych z zauważalnym zmniejszeniem zmęczenia — kontynuowanie leczenia, ewentualnie stopniowo zmniejszając dawkę steroidu [6].

Progestageny

Podobnie jak w przypadku glikokortykosteroidów progestageny oceniano głównie pod kątem wpływu na zespół kacheksja–anoreksja oraz na jakość życia. Bruera i wsp. w swoim badaniu z zastosowaniem octanu megestrolu w dawce 480 mg na dobę wykazali poprawę aktywności w porównaniu z grupą otrzymującą placebo [31]. Simons i wsp. w badaniu z medroksyprogesteronem nie potwierdzili pozytywnego wpływu tego leku na zmęczenie [32]. Westman i wsp., badając jakość życia za pomocą kwestionariusza QLQ C-30 (*quality-of-life questionnaire*) zawierającego pytania o zmęczenie, nie wykazali pozytywnego wpływu na poczucie zmęczenia przy stosowaniu 320 mg octanu megestrolu na dobę [33]. W innym badaniu wśród pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową obserwowano poprawę apetytu, aktywności oraz zmniejszenie natężenia zmęczenia [34]. Wyniki badań oceniających wpływ progestagenów, głównie octanu megestrolu, na poziom zmęczenia nie są więc jednoznaczne. Należy zaznaczyć, że przeprowadzono je z zastosowaniem dawek mniejszych niż obecnie zalecane.

Psychostymulanty

Środki psychostymulujące należą do grupy leków zwiększających czujność i motywację. Nie przeprowadzono dotychczas randomizowanych badań kontrolujących wpływ leków z tej grupy na CRF. Istnieją jednak doniesienia potwierdzające skuteczność psychostymulantów w redukowaniu zmęczenia u pacjentów z HIV [35] oraz w stwardnieniu rozsianym [36]. Breitbart i wsp. wykazali zmniejsze-

nie poziomu zmęczenia po zastosowaniu pemoliny i metylfenidatu odpowiednio u 41% i 36% chorych zakażonych HIV [35]. Rozans i wsp., w badaniu przeprowadzonym u pacjentów w bardzo zaawansowanym stadium choroby nowotworowej stwierdzili ograniczenie senności powodowanej opioidami, poprawę analgezji oraz zmniejszenie objawów depresji [37].

Leki przeciwdepresyjne

W latach 80. XX wieku powstała hipoteza zakładająca, że depresja i zmęczenie mają wspólną cechę, jaką najprawdopodobniej są zaburzenia w układzie serotoninerгіcznym. Przeprowadzono duże randomizowane badanie obejmujące 704 pacjentów poddawanych chemioterapii z powodu choroby nowotworowej, u których zastosowano 20 mg paroksetyny lub placebo. Po zakończonym leczeniu wykazano znacząco mniej objawów depresji, natomiast nie stwierdzono jego wpływu na poziom zmęczenia [38]. W pilotażowym badaniu Cullum i wsp. wskazują na możliwość wykorzystania bupropionu do zwalczania zmęczenia [39]. Według ostatniej wersji zaleceń postępowania w CRF wydanych przez NCCN nie zaleca się obecnie stosowania inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny w zwalczaniu zmęczenia w przebiegu choroby nowotworowej [7].

Erytropoetyna

Skuteczność erytropoetyny badano dotychczas jedynie w niedokrwistości indukowanej chemioterapią. W kilku dużych badaniach wykazano pozytywny wpływ rekombinowanej erytropoetyny na jakość życia, poziom aktywności i zmęczenie [40–42]. Zmiany natężenia zmęczenia wiązały się z podwyższeniem stężenia hemoglobiny. Jednak nie wszystkie badania potwierdzają związek niedokrwistości ze zmęčeniem [43]. Dotąd nie oceniono wpływu erytropoetyny na CRF u pacjentów bez anemii.

Inne substancje

Graziano i wsp. stwierdzili w swoim badaniu redukcję poziomu zmęczenia po podaniu lewokarnityny u pacjentów podczas chemioterapii [44].

Ostatnio pojawiają się doniesienia o wpływie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na stan odżywienia, jakość życia i poczucie zmęczenia. Barber i wsp. wskazują na poprawę ogólnej aktywności mierzonej w skali Karnofsky'ego [45]. W badaniu Bruery i wsp. nie potwierdzono pozytywnego wpływu na natężenie CRF oleju rybiego zawierającego omega-3-kwasy tłuszczowe [46]. Wadą tego badania był jednak krótki, tylko 2-tygodniowy czas obserwacji chorych.

Prawdopodobnie pewną rolę w etiologii zmęczenia związanego z chorobą nowotworową odgrywają cytokiny. Zakłada się zatem możliwość skutecznej terapii lekami blokującymi uwalnianie i czynność niektórych z nich. W badaniach laboratoryjnych wykazano, że pentoksyfilina ma hamujący wpływ na uwalnianie czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF alfa, *tumor necrosis factor alpha*) z makrofagów. Wiadomo również, że cyklooksigenaza 2 (COX2) jest niezbędna do ekspresji aktywności TNF alfa. Powstała w związku z tym hipoteza o możliwości zastosowania tak zwanych koksycybów, czyli selektywnych inhibitorów COX-2, to jest celekoksycybu i rofekoksycybu, w zwalczaniu astenii. Znany jest również fakt wpływu melanotropiny alfa na nastrój oraz hamowanie przez nią prozapalnego działania niektórych cytokin, to jest interleukiny 1 i 6 oraz TNF alfa. Prawdopodobnie wykorzystanie tych właściwości w przyszłości może być pomocne w zwalczaniu zmęczenia. Zainteresowanie naukowców budzą również popularne naturalne preparaty Gingko Biloba poprzez swoje umiarkowane działanie na układ cytokin [26].

Podsumowanie

Zmęczenie jest jednym z najbardziej uciążliwych objawów towarzyszących chorobie nowotworowej. Jest ono często pomijane zarówno przez chorych, jak i przez personel medyczny. Mimo istniejących trudności w zidentyfikowaniu przyczyn CRF znane są metody mogące zmniejszyć natężenie odczuwanego zmęczenia. Zaleca się je w zależności od stanu ogólnego pacjenta i zaawansowania choroby nowotworowej oraz prowadzonego leczenia. Można skorzystać ze sposobów farmakologicznych i niefarmakologicznych. Metody farmakologiczne mają ograniczone zastosowanie. Nie przeprowadzono dotychczas dużych badań oceniających ich skuteczność w zwalczaniu CRF. Na szczególną uwagę zasługują metody niefarmakologiczne. Szersze zastosowanie i ugruntowaną w badaniach skuteczność mają interwencje psychologiczne obejmujące organizowanie grup wsparcia, terapię relaksacyjno-wyobrażeniową oraz poznawczą. Można je stosować prawie u wszystkich pacjentów. Ostatnio coraz większą popularnością cieszy się aktywizacja ruchowa chorych. Metodę tę uznaje się za standardową w trakcie aktywnego leczenia onkologicznego oraz u tak zwanych *survivors*, czyli osób wyleczonych z nowotworu. Szersze zastosowanie kinezyterapii u chorych pozostających pod opieką paliatywną z powodu choroby nowotworowej wymaga dalszych badań. Dotychczasowe wyniki wydają się obiecujące. Zgodnie z zaleceniami NCCN problem CRF powi-

nien być omawiany z każdym chorym na nowotwór, niezależnie od jego stanu ogólnego i stopnia zaawansowania choroby. Każdemu powinno się przedstawiać istniejące sposoby zwalczania zmęczenia.

Piśmiennictwo

1. Walden-Gałuszko D.K. Problemy jakości życia u chorych w stanie terminalnym. *Medycyna Paliatywna* 2003; 1: 3–6.
2. Vogelzang N.J., Breitbart W., Cella D. i wsp. Patient, caregiver and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. *The Fatigue Coalition. Semin. Hematol.* 1997; 34 (supl. 2): 4–12.
3. Newell S., Sanson-Fisher R.W., Girgis A., Bonaventura A. How well do medical oncologists' perceptions reflect their patients' reported physical and psychosocial problems? Data from a survey of five oncologists. *Cancer* 1998; 83: 1640–1651.
4. Curt G.A., Breitbart W., Cella D. i wsp. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. *Oncologist* 2000; 5: 353–360.
5. Jereczek-Fossa B.A., Marsiglia H.R., Orecchia R. Radiotherapy-related fatigue. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2002; 41: 317–325.
6. Ream E. Clinical interventions for fatigue. W: *Fatigue in cancer*. Krishnasamy M., Higginson I. (red.). Oxford University Press, Oxford 2004; 255–277.
7. Berger A.M., Abernethy A.P., Atkinson A. i wsp. NCCN Practice Guidelines in Oncology — v.1.2008. Cancer-Related Fatigue http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/fatigue.pdf.
8. L.W., Courneya K.S. Exercise discussions during cancer treatment consultations. *Cancer Pract.* 2002; 10: 66–74.
9. Adamsen L., Quist M., Midtgaard C., Andersen T. The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Support. Care Cancer* 2005; 14: 116–127.
10. Segal R., Evans W., Johnson D. i wsp. Structured exercise improves physical functioning in women with stages I and II breast cancer: results of a randomized controlled trial. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19: 657–665.
11. Mock V., Pickett M., Ropka M.E. i wsp. Fatigue and quality of life outcomes of exercise during cancer treatment. *Cancer Pract.* 2001; 9: 119–127.
12. Schwartz A.L. Exercise and weight gain in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Cancer Pract.* 2000; 8: 231–237.
13. Kim S.D., Kim H.S. Effects of a relaxation breathing exercise on fatigue in haemopoietic stem cell transplantation patients. *J. Clin. Nurs.* 2005; 14: 51–55.
14. Oldervoll L.M., Kaasa S., Knobel H., Loge J.H. Exercise reduces fatigue in chronic fatigued Hodgkins disease survivors — results from a pilot study. *Eur. J. Cancer* 2003; 39: 57–63.
15. Courneya K.S., Friedenreich C.M., Quinney H. i wsp. A randomized trial of exercise and quality of life in colorectal cancer survivors. *Eur. J. Cancer Care (Engl.)*. 2003; 12: 347–357.
16. Dimeo F., Rumberger B.G., Keul J. Aerobic exercise as therapy for cancer fatigue. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998; 30: 475–478.
17. Stevinson C., Lawlor D.A., Fox K.R. Exercise interventions for cancer patients: systematic review of controlled trials. *Cancer Causes Control* 2004; 15: 1035–1056.
18. Mock V., Dow K.H., Meares C. i wsp. Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol. Nurs. Forum* 1997; 24: 991–1000.
19. Porock D., Kristjanson L.J., Tinnelly K. i wsp. An exercise intervention for advanced cancer patients experiencing fatigue: a pilot study. *J. Palliat. Care* 2000; 16: 30–36.

20. Buss T. Problem zmęczenia u pacjentów pozostających pod opieką hospicyjną w aspekcie kliniczno-terapeutycznym. Rozprawa doktorska. Zakład Medycyny Paliatywnej, Akademia Medyczna w Gdańsku 2006.
21. Love R.R., Leventhal H., Easterling D.V., Narenz D.R. Side effects and emotional distress during cancer chemotherapy. *Cancer* 1989; 63: 604–612.
22. Spiegel D., Bloom J.R., Yalom I. Group support for patients with metastatic cancer. A randomized outcome study. *Arch. Gen. Psychiatry* 1981; 38: 527–533.
23. Fawzy N.W. A psychoeducational nursing intervention to enhance coping and affective state in newly diagnosed malignant melanoma patients. *Cancer Nurs.* 1995; 18: 427–438.
24. Jacobsen P.B., Meade C.D., Stein K.D., Chirikos T.N., Small B.J. Efficacy and costs of two forms of stress management training for cancer patients undergoing chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20: 2851–2862.
25. Gaston-Johansson F., Fall-Dickson J.M., Nanda J. i wsp. The effectiveness of the comprehensive coping strategy program on clinical outcomes in breast cancer autologous bone marrow transplantation. *Cancer Nurs.* 2000; 23: 77–85.
26. Burks T.F. New agents for the treatment of cancer-related fatigue. *Cancer* 2001; 92 (supl. 6): 1714–1718.
27. Moertel C.G., Shutt A.J., Reitemeier R.J., Hahn R.G. Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. *Cancer* 1974; 33: 1607–1609.
28. Bruera E., Roca E., Cedaro L. i wsp. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep.* 1985; 69: 751–754.
29. Della Cuna G.R., Pellegrini A., Piazzini M. Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: a placebo-controlled, multicenter study. *The Methylprednisolone Preterminal Cancer Study Group. Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1989; 25: 1817–1821.
30. Popiela T., Lucchi R., Giongo F. Methylprednisolone as palliative therapy for female terminal cancer patients. *The Methylprednisolone Female Preterminal Cancer Study Group. Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1989; 25: 1823–1829.
31. Bruera E., Macmillan K., Kuehn N., Hanson J., MacDonald R.N. A controlled trial of megestrol acetate on appetite, caloric intake, nutritional status, and other symptoms in patients with advanced cancer. *Cancer* 1990; 66: 1279–1282.
32. Simons J.P., Aaronson N.K., Vansteekiste J.F. i wsp. Effects of medroxyprogesterone acetate on appetite, weight, and quality of life in advanced-stage non-hormone-sensitive cancer: a placebo-controlled multicenter study. *J. Clin. Oncol.* 1996; 14: 1077–1084.
33. Westman G., Bergman B., Albertsson H. i wsp. Megestrol acetate in advanced, progressive, hormone-insensitive cancer. Effects on the quality of life: a placebo-controlled, randomized, multicentre trial. *Eur. J. Cancer* 1999; 35: 586–595.
34. Bruera E., Ernst S., Hagen N. i wsp. Effectiveness of megestrol acetate in patients with advanced cancer: a randomized, double-blind, crossover study. *Cancer Prev. Control* 1998; 2: 74–78.
35. Breitbart W., Rosenfeld B., Kaim M., Funesti-Esch J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of psychostimulants for the treatment of fatigue in ambulatory patients with human immunodeficiency virus disease. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 411–420.
36. Weinschenker B.G., Penman M., Bass B., Ebers G.C., Rice G.P.A. A double-blind, randomized, crossover trial of pemoline in fatigue associated with multiple sclerosis. *Neurology* 1992; 42: 1468–1471.
37. Rozans M., Dreisbach A., Lertora J.J., Kahn M.J. Palliative uses of methylphenidate in patients with cancer: a review. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20: 335–359.
38. Morrow G.R., Hickock J.T., Roscoe J.A. i wsp. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 4635–4641.
39. Cullum J.L., Wojciechowski A.E., Pelletier G., Simpson J.S. Bupropion sustained release treatment reduces fatigue in cancer patients. *Can. J. Psychiatry* 2004; 49: 139–144.
40. Demetri G.D., Kris M., Wade J., Degos L., Cella D. Quality-of-life benefit in chemotherapy patients treated with epoetin alfa is independent of disease response or tumor type: results from a prospective community oncology study. *Procrit Study Group. J. Clin. Oncol.* 1998; 16: 3412–3425.
41. Glaspy J., Bukowski R., Steinberg D., Taylor C., Tchekmedyian S., Vadhan-Raj S. Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during cancer chemotherapy in community oncology practice. *Procrit Study Group. J. Clin. Oncol.* 1997; 15: 1218–1234.
42. Littlewood T.J., Bajetta E., Nortier J.W., Vercaemmen E., Rapoport B.; Epoetin Alfa Study Group. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19: 2865–2874.
43. Stone P., Hardy J., Broadley K., Tookman A.J., Kurowska A., A'Hern R. Fatigue in advanced cancer: a prospective controlled cross-sectional study. *Br. J. Cancer* 1999; 79: 1479–1486.
44. Graziano F., Bisonni R., Catalano V. i wsp. Potential role of levocarnitine supplementation for the treatment of chemotherapy-induced fatigue in non-anaemic cancer patients. *Br. J. Cancer* 2002; 86: 1854–1857.
45. Barber M.D., Ross J.A., Voss A.C., Tisdale M.J., Fearon K.C. The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. *Br. J. Cancer* 1999; 81: 80–86.
46. Bruera E., Strasser F., Palmer J.L. i wsp. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 129–134.