

Rola i miejsce jakości życia w nowoczesnym leczeniu chorych na raka płuca

The role and place of the health related quality of life in the modern management of lung cancer patients

dr n. med. Anna Kieszowska-Grudny

*Europejskie Centrum Zdrowia Otwock, Szpital im. Fryderyka Chopina
Kierownik Ośrodka: dr n. med. Anna Kieszowska-Grudny*



STRESZCZENIE

Jakość życia to osobisty sposób postrzegania przez jednostkę pozycji zajmowanej w życiu w kontekście kultury i systemu wartości oraz w odniesieniu do stawianych sobie celów, oczekiwań i obaw. Chorzy zmieniają postrzeganie jakości życia, uwzględniając też aspekt choroby. Poprawiają się możliwości diagnostyczne i wyniki leczenia onkologicznego, co oznacza, że jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia ma coraz większe znaczenie.

Metody chirurgiczne w obrębie klatki piersiowej wiążą się najczęściej z obniżeniem jakości życia, szczególnie w okresie okołoperacyjnym i niedługo po zabiegu. Dodanie chemioterapii lub radioterapii nie obniża bardziej jakości życia tych chorych. Celem chemioterapii jest przede wszystkim zmniejszenie lub ustąpienie dolegliwości związanych z nowotworem, uzyskanie obiektywnej odpowiedzi, wydłużenie czasu przeżycia, jak również poprawa jakości życia. Osoby chore na raka płuca swoją jakość życia oceniają niżej niż osoby niechorujące na raka. Zarówno chemioterapia wielolekowa oparta na związkach platyny, jak i nowe, molekularne metody celowane poprawiają zasadniczo jakość życia, jednakże w tym zakresie wciąż brak randomizowanych i prospektywnych badań uwzględniających nie tylko aspekty obiektywne, ale i subiektywne choroby. Badania w zakresie subiektywnych aspektów choroby stają się coraz ciekawsze. Pierwsze, pilotażowe badania wskazują, że cechy temperamentu oraz wybrane strategie radzenia sobie z chorobą mogą mieć związek z procesem terapeutycznym, a nawet wpływać na niego i być czynnikami predykcyjnymi wyników leczenia, bez wątplenia poprawiając jakość życia w chorobie.

SŁOWA KLUCZOWE: jakość życia, rak płuca, czynniki obiektywne i subiektywne, aspekty psychologiczne

ABSTRACT

Quality of life is a personal perception of the individual position held in the life, within the context of culture and value system and in relation to their objectives, expectations and worries. Patients perceptions of quality of life is changing during the treatment, taking into account the aspect of the disease. Diagnostic capabilities and the results of oncological treatment have been improving, consequently the health-related quality of life becomes more and more important. Surgical methods in lung cancer patients are associated with decreased of quality of life, particularly in the perioperative period and shortly after surgery. The addition of chemotherapy or radiation after surgery therapy does not reduce the quality of life of these patients. The main aim of chemotherapy is a reduction or relief of symptoms associated with cancer, obtaining objective response, prolonged survival, as well as improving the quality of life. Lung cancer patients assess their quality of life lower than healthy individuals. Multidrug chemotherapy based on platinum, as well as new targeted molecular methods, improve the general quality of life, but in this area prospective and randomized trials, take account not only aspects of the objective, but subjective illness as well. Research on subjective aspects of the disease are becoming more and more interesting, and initial studies suggest that temperament traits and selected strategies for coping with the disease might be related, and even influence the therapeutic process, as well as be predictors of treatment outcome, no doubt enhancing the health-related quality of life.

KEY WORDS: quality of life, lung cancer, objective and subjective factors, psychological aspects

DEFINICJE JAKOŚCI ŻYCIA I JAKOŚCI ŻYCIA UWARUNKOWANEJ STANEM ZDROWIA

Jakość życia jest pojęciem, które doczekało się wielu definicji, choć bardzo często jest traktowana jako pojęcie niezdefiniowane. Mark Rapley w swojej książce [1] przedstawia nie tylko historię badań nad zagadnieniem jakości życia, lecz także propozycję definicji tego pojęcia. W ujęciu tym jakość życia jest synonimem zadowolenia z życia, szczęścia, poczucia braku przymusu, a także dobrostanu fizycznego, psychicznego i społecznego. Z kolei podejście ekonocentryczne, proponowane przez Gillinghama i Reece'a, nazywa jakością życia poziom zadowolenia istoty ludzkiej, jaki uzyskuje ona wskutek spożycia dóbr i usług nabywanych na rynku, korzystania z dóbr publicznych, form spędzania czasu wolnego oraz pozostałych pożytków materialnych i społecznych środowiska, w którym się znajduje [2]. Najczęściej cytowaną definicją zdrowia, na którą powołują się często klinicyści w interpretacji jakości życia, jest definicja Światowej Orga-

nizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*). Mówi ona, że jakość życia to osobisty sposób postrzegania przez jednostkę pozycji zajmowanej w życiu w kontekście kultury i systemu wartości oraz w odniesieniu do stawianych sobie celów, oczekiwań i obaw. Koncepcja ta obejmuje obszary zdrowia fizycznego, psychicznego, poziomu niezależności, stosunków społecznych, osobistych przekonań oraz ich związku z istotnymi elementami środowiskowymi [3].

Osoby chorujące lub będące w trakcie diagnostyki mogą zmienić (i tak się często dzieje) ocenę swojej jakości życia, postrzegając siebie w kontekście choroby. Dlatego w naukach medycznych i społecznych pojawia się pojęcie nie tyle jakości życia, ile jakości życia w chorobie czy też jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia (HRQoL, *Related Quality of Life*). Tak postrzegana jakość życia jest elementem, który bezpośrednio odnosi się do choroby somatycznej, a także zwrótnie wpływa na jej przebieg. Do nauk medycznych pojęcie to wprowadził Schipper w 1990 r. i oznacza ono funkcjonalny efekt choroby i jej leczenia prze-

żywany przez chorego [4]. W definicji tej zawierają się cztery podstawowe obszary funkcjonowania: stan fizyczny i sprawność ruchowa, stan psychiczny, doznania somatyczne, sytuacja społeczna i warunki ekonomiczne [5]. W medycynie funkcjonuje także poszerzona lista obszarów istotnych przy ocenie jakości życia. Zalicza się do niej: dobrostan fizyczny, dobrostan funkcjonalny, dobrostan emocjonalny, zdolność do podtrzymywania relacji i kontaktów rodzinnych, funkcjonowanie w rolach społecznych i satysfakcja z ich odgrywania, satysfakcja z leczenia, sfera intymności wraz z obrazem własnego ciała [6]. Warto zwrócić na te kwestie uwagę przy wyborze narzędzi do pomiaru poziomu jakości życia, tak w praktyce klinicznej wśród chorych, jak i w działalności naukowej, kiedy chcemy oceniać nie tylko ogólną jakość życia, lecz także jej poszczególne elementy.

Koncepcje traktowania jakości życia i jej miejsce u chorych na raka zmieniały się w ciągu ostatnich dekad. Zagadnienie pomiaru stanu ogólnego choroby wprowadzili po II wojnie światowej Karnofsky i Burchenal [7]. W latach 60. ubiegłego stulecia, kiedy zaczęły pojawiać się terapie onkologiczne, które dawały szansę na znaczne wydłużenie życia chorych na nowotwory, w tym również raka płuca, nastąpiła potrzeba innego podejścia do chorych. Potrzebę oceny jakości życia u osób chorych na raka podniesiono po raz pierwszy w 1984 r., kiedy to FDA (Food and Drug Administration) ustanowiła zasadę, że wszystkie nowe leki przeciwnowotworowe powinny wykazać poprawę przeżycia w grupach leczonych tymi lekami bądź poprawiać jakość ich życia. Ocena jakości życia stała się w związku z tym ważnym elementem badań klinicznych. Pozwala ona uzyskać wiedzę na temat wpływu badanego leku lub metody terapeutycznej na wielowymiarowe funkcjonowanie pacjenta. Nowe podejście do chorych onkologicznych uwzględnia zatem nie tylko problemy medyczne, lecz również psychologiczne następstwa choroby oraz wpływ środowiska na radzenie sobie z chorobą nowotworową. Tak też powstała nowa dziedzina nauki z pogranicza medycyny i psychologii, zwana psychoonkologią. Bada ona wpływ choroby na psychiczny stan pacjenta, zajmuje się również tym zagadnieniem w kontekście jego rodziny i opiekunów. Ponadto, psychoonkologia bada wpływ czynników psychologicznych i behawioralnych na ryzyko zachorowania na raka i przebieg samej choroby [8].

Aktualnie chorzy na raka, w tym raka płuca, mogą liczyć w trakcie leczenia nie tylko na pomoc medyczną i – coraz częściej – psychologiczną. Do współczesnych nauk, które zajmują się chorymi na raka, a starają się podnieść jakość życia uwarunkowaną stanem jego zdrowia, należą m.in.: onkodietetyka, rehabilitacja onkologiczna, ponadto religia dla osób wierzących i wszelkiego rodzaju kultury związane z duchową stroną życia. W proces opie-

ki okołoszpitalnej włączeni są także często pracownicy socjalni. Widać zatem, że chorymi na nowotwór zajmuje się wielodyscyplinarny zespół profesjonalistów, którzy dbają nie tylko o dobre wyniki leczenia, ale również o poprawę jakości życia, podchodząc do chorego w sposób nie tylko holistyczny, ale wręcz według zasad antropologii integralnej.

LECZENIE OPERACYJNE CHORYCH NA RAKA PŁUCA A JAKOŚĆ ŻYCIA UWARUNKOWANA STANEM ZDROWIA

Resekcja mięszu płuca jest leczeniem z wyboru we wczesnych postaciach (I i II stopień zaawansowania klinicznego nowotworów według TNM) niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) oraz u wybranych chorych z wyższymi stopniami zaawansowania [9]. Niestety, metody chirurgiczne w obrębie klatki piersiowej wiążą się najczęściej z obniżeniem jakości życia, szczególnie w okresie okołoperacyjnym i niedługo po zabiegu. W grupie 173 operowanych chorych z I i II stopniem zaawansowania NDRP jakość życia oceniano przed operacją, 1 miesiąc po zabiegu, co 4 miesiące po operacji, aż do 2 lat. Grupę analizowano z podziałem na chorych, u których wystąpił lub nie wystąpił nawrót choroby w okresie 2-letniej obserwacji. Mimo że przedoperacyjna ocena jakości życia we wszystkich jej wymiarach była niższa w grupie, w której wystąpił nawrót choroby, nie były to różnice istotne statystycznie. Po operacji w obu grupach zaobserwowano istotne obniżenie poziomu jakości życia, z wyjątkiem oceny funkcjonowania emocjonalnego. Poziomą jakość życia 2 lata po zabiegu poprawił się u chorych bez nawrotu choroby, choć u około połowy nadal występowały objawy i ograniczenia funkcjonowania. U chorych z nawrotem choroby nie udało się natomiast odzyskać poziomu jakości życia sprzed operacji w większości wymiarów. Zwiększyły się natomiast objawy związane z chorobą, a ponadto u wszystkich chorych w tej grupie zwiększył się poziom odczuwanego zmęczenia [10]. Podobne wyniki uzyskali inni badacze [11, 12], w związku z tym pacjenci przygotowani do zabiegów w obrębie klatki piersiowej powinni otrzymywać od zespołów medycznych informację o możliwych długotrwałych skutkach operacji raka płuca. Polepszenie jakości życia częściej obserwuje się po leczeniu chirurgicznym przeprowadzonym u chorych z wczesną fazą choroby [13–15]. Jednym ze sposobów poprawy jakości życia u chorych na raka płuca po zabiegach operacyjnych może być aerobik. W pilotażowej pracy Jones i wsp. oceniali jakość życia chorych, którzy po 30 dniach od zabiegu operacyjnego rozpoczęli 14-tygodniowy program zajęć aerobiku. Zajęcia odbywały się 3 razy tygodniowo. U osób, które przeszły trening, znacząco poprawiła się jakość życia i ogólne funkcjonowanie. Ponadto istotnie obniżył się poziom odczuwanego zmęczenia [16]. Współczesne badania wskazują,

że resekcja jest wykonywana z powodzeniem także u chorych w starszym wieku [17, 18], jednakże w przypadku chorych po 70. r.ż. jakość życia po operacji dłużej utrzymuje się na niskim poziomie; nie osiąga się poziomu sprzed operacji [19]. Dzieje się tak dlatego, że mechanizmy naprawcze u osób starszych są słabsze, a ponadto subiektywne, i dlatego, że negatywne odczuwanie wpływu choroby jest większe i trwa dłużej niż u osób, które nie przekroczyły jeszcze 70. r.ż.

Z kolei u chorych operowanych z powodu raka płuca, u których dodatkowo zastosowano metody uzupełniające, tj. zarówno chemioterapię, jak i radioterapię, okazało się, że różnice w ocenie jakości życia i sprawności układu sercowo-oddechowego pomiędzy obydwoma grupami nie były istotne statystycznie [20]. Warto dodać, że w grupie chorych na raka płuca w stopniu zaawansowania od I do IIIb, którzy otrzymywali radykalną radioterapię, również zaobserwowano obniżenie ogólnej jakości życia, wzięwszy pod uwagę jej poziom przed radioterapią i po radioterapii, szczególnie 6 i 12 miesięcy po jej zakończeniu. W tej samej obserwacji obniżył się także znamienne poziom funkcjonowania fizycznego i funkcjonowania w rolach, funkcjonowanie społeczne zaś poprawiło się po 6 tygodniach od zakończenia radioterapii, by ostatecznie po roku od zakończenia leczenia być znamienne niższe niż przed radioterapią. Nie było różnic w poziomie jakości życia pomiędzy osobami, u których odnotowano obiektywną odpowiedź, a tymi, które nie odpowiedziały na leczenie [21]. Podobnie podanie uzupełniającej adjuwantowej chemioterapii negatywnie wpływało na poziom odczuwanej ogólnej jakości życia. Skutki te odnotowano także w sferze funkcjonowania fizycznego, poznawczego, społecznego oraz funkcjonowania w rolach. Jednocześnie chorzy otrzymujący chemioterapię odczuwali znamienne częściej ból, zmęczenie, wymioty i nudności, mieli również mniejszy apetyt. Niemniej jednak po 9 miesiącach od operacji jakość życia osób otrzymujących chemioterapię zrównała się z poziomem jakości życia grupy kontrolnej. Może to wynikać z przejściowego negatywnego wpływu chemioterapii uzupełniającej na jakość życia [22]. Obserwację tę potwierdzają także inne badania [23, 24].

Jakość życia chorych operowanych z powodu raka płuca zwykle ulega znacznemu pogorszeniu po leczeniu radykalnym. Taki stan może trwać nawet do kilku lat po zabiegu i dawać zaburzenia funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego i społecznego oraz rozliczne objawy, tj.: trudności z oddychaniem i zaburzenia snu, ból, poczucie narastającego zmęczenia. Jak wykazały badania, aspekty psychologiczne, w tym ogólne samopoczucie przed operacją, mocno korelują z oceną jakości życia po operacji [25] i są jednocześnie czynnikiem predykcyjnym [26]. Kluczowymi sprawami stają się zatem właściwa informacja, edukacja i wsparcie psychologiczne chorych, w celu wzmocnienia ich w czasie lecze-

nia radykalnego i po jego zakończeniu, aż do czasu odzyskania nie tylko sił fizycznych, ale również pożądanego lub zadowalającego poziomu jakości życia.

CHEMIOTERAPIA NOWEJ GENERACJI A POSTRZEGANA JAKOŚĆ ŻYCIA CHORYCH NA RAKA PŁUCA

Chemioterapia to jedna z metod terapii paliatywnej w zaawansowanym NDRP. Podstawowym celem stosowania chemioterapii jest przede wszystkim zmniejszenie lub ustąpienie dolegliwości związanych z nowotworem, uzyskanie obiektywnej odpowiedzi, wydłużenie czasu przeżycia, a także w sposób bezpośredni i pośredni poprawa jakości życia. Współczesne standardy chemioterapii raka płuca oparte są na schematach z pochodną platyny i jednym z leków III generacji, do których należą: winorelbina, gemcytabina, paklitaksel, docetaksel, pemetreksed. Wyniki badań molekularnych przyczyniły się do rozwoju innych strategii leczenia zaawansowanego raka płuca, opartych na blokowaniu szlaków ontogenezy, w których miejsce znalazły takie leki jak bewacyzumab [przeciwciało monoklonalne, które łączy się z czynnikiem wzrostu śródbłonnka naczyń (VEGF, *vascular endothelial growth factor*)] czy też gefitynib i erlotynib [inhibitory kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR, *epidermal growth factor receptor*)]. W ciągu ostatnich lat udało się poczynić niewielkie postępy w zakresie wydłużenia przeżycia chorych na zaawansowaną postać raka płuca. Dlatego też wpływ leczenia na jakość życia w tej grupie chorych staje się coraz bardziej istotny. Pomimo coraz większej liczby badań, w których aspekt jakości życia jest analizowany, nawet duże metaanalizy dotyczące leczenia raka płuca bardzo często pomijają to zagadnienie lub opisują je w ograniczony sposób.

Wyniki badania, w którym porównano jakość życia chorych na zaawansowaną postać raka płuca przed rozpoczęciem terapii z jakością życia zdrowej populacji, dowiodły, że w 8 na 10 kategorii w pierwszej grupie postrzegana jakość życia jest niższa. Największe różnice dotyczyły postrzegania siebie w rolach społecznych oraz funkcjonowania emocjonalnego. Spośród zmiennych klinicznych, które wpłynęły na poziom jakości życia, największe znaczenie miały: obecność przerzutów nowotworowych oraz współwystępowanie niskiej oceny w dwóch wymiarach jakości życia, tj. w funkcjonowaniu fizycznym i odczuwaniu bólu [27]. Randomizowane badania wykazały korzystny efekt zastosowania nowoczesnej chemioterapii w redukcji objawów związanych z chorobą, szczególnie kaszlu, duszności i krwioplucia. Poza tym leczenie wielolekowe oparte na związkach platyny poprawia jakość życia [28, 29], także w grupie chorych powyżej 70. r.ż. [30,

31]. Porównanie leczenia z zastosowaniem gemcytabiny z winorelbina z terapią opartą na związkach platyny (winorelbina + cisplatyna i gemcytabina plus cisplatyna) wskazało podobny odsetek odpowiedzi oraz poziom odczuwanej jakości życia we wszystkich trzech ramionach badania. Zaobserwowano natomiast więcej toksyczności hematologicznej, nefrologicznej i otoksychności w grupie otrzymującej platynę. Z kolei toksyczność hepatologiczną obserwowano częściej u osób otrzymujących gemcytabinę z winorelbina [32]. W innym badaniu, w którym porównywano wyniki leczenia schematem gemcytabina z winorelbina z chemioterapią paklitaksel + karboplatyna, okazało się, że skuteczność obu metod jest porównywalna. Chorzy w obu grupach ocenili na zbliżonym poziomie jakość życia, mimo że w ramieniu z leczeniem bez platyny większe były neutropenia, małopłytkowość, neuropatia obwodowa i łysienie, zaś w drugim częściej występowały zaparcia [33]. Wskazuje to, że leczenie terapią dwulekową gemcytabina + winorelbina może być alternatywą dla terapii opartej na platynie, bez pogorszenia wyników terapii i jakości życia chorych, co potwierdzają także inne badania [34, 35]. Może to także wskazywać, że komponent medyczny, który obserwujemy m.in. poprzez nasilenie działań niepożądanych i toksyczność leczenia, nie musi się bezpośrednio przekładać na odczuwaną jakość życia chorych na raka płuca.

Poziom jakości życia u chorych poddanych chemioterapii różni się statystycznie od jakości życia chorych na zaawansowanego NRDP, u których zastosowano jedynie leczenie wspomagające [36]. Dwa duże badania randomizowane wykazały również różnicę w poziomie jakości życia pomiędzy schematem cisplatyna + paklitaksel a schematem cisplatyna + tenipozyd [37], a nawet cisplatyna w monoterapii [38]. W obu badaniach wskaźnik przeżycia był taki sam, co wskazuje, że odczuwany poziom jakości życia może mieć kluczowe znaczenie dla interpretacji wyników badania. Z kolei badanie ECOG porównujące schemat cisplatyna + paklitaksel (2 różne dawki) ze schematem cisplatyna + etopozyd wykazało statystycznie istotną przewagę przeżycia u chorych otrzymujących paklitaksel, bez znamiennej różnicy w jakości życia [39]. Wiele innych badań nie wykazało też żadnej różnicy w odczuwanej przez chorych jakości życia. Być może wynika to z tego, że chemioterapia stosowana w ramach tych badań, oparta na lekach III generacji, nie różni się od siebie znacząco pod względem toksyczności, sposobu ani długości podawania itp.

Przegląd badań z lekami działającymi na poziomie molekularnym pokazuje, że w wybranych grupach chorych z rakiem płuca można oczekiwać poprawy jakości życia po zakończeniu leczenia. Wśród dwóch obecnie zatwierdzonych do leczenia zaawansowanego raka płuca inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu erlotynib wykazał poprawę

mediany przeżycia, jakości życia i objawów związanych z chorobą w wyselekcjonowanej populacji chorych na NRDP zarówno jako pierwszej, drugiej, jak i trzeciej linii leczenia. Zakładając, że jakość życia można zdefiniować poprzez czas do chwili pogorszenia się trzech klinicznie istotnych, typowych objawów raka płuca, tj. kaszlu, duszności i bólu, u chorych otrzymujących erlotynib w drugiej linii leczenia średni czas do pogorszenia wszystkich tych objawów był znamienne dłuższy niż w grupie z placebo. Ponadto towarzyszyła temu istotnie większa poprawa sprawności fizycznej oraz ogólnej jakości życia [40]. Potwierdza to korzyść stosowania erlotynibu w terapii paliatywnej tej grupy chorych [41], również u pacjentów, którzy ukończyli 70. r.ż. [42]. Natomiast, pomimo wcześniejszych negatywnych rezultatów związanych z terapią chorych na raka płuca gefitynibem, wykazano równoważność w odsetku przeżyć ogólnych w porównaniu z docetakselem drugiej linii leczenia [43] oraz dłuższy czas wolny od progresji choroby [44]. Jednocześnie u chorych leczonych gefitynibem można było zaobserwować mniejszą toksyczność [43–45] i większą poprawę jakości życia [43]. Interesujące jest, że u chorych otrzymujących gefitynib, u których zaobserwowano w tym samym czasie poprawę objawów choroby, zarówno mediana całkowitego przeżycia, jak i poziom jakości życia były znacząco lepsze niż u chorych, u których objawy choroby nie ustępowały [46]. Innym rodzajem terapii celowanej molekularnie jest bewacyzumab. W dwóch randomizowanych badaniach oceniano dodanie bewacyzumabu do standardowej chemioterapii pierwszego rzutu. W grupie, w której podawana była dodatkowo terapia celowana, nadciśnienie, białkomocz, krwawienie, neutropenia, trombocytopenia, hiponatremia, a także wysypka czy ból głowy występowały znacząco częściej niż w grupie, w której podawany był wyłącznie schemat dwulekowy. Jakość życia nie była w tych badaniach oceniana w sposób wystandaryzowany [47, 48].

ASPEKTY PSYCHOLOGICZNE JAKOŚCI ŻYCIA UWARUNKOWANEJ STANEM ZDROWIA

Przedstawione powyżej zagadnienia i terminy związane z jakością życia wskazują na jeszcze jeden istotny aspekt. Jakość życia czy jakość życia uwarunkowaną stanem zdrowia należy traktować nie tylko w ujęciu obiektywnym, lecz także subiektywnym (np. zdrowie postrzegane a obiektywne, czynniki kulturowe i potrzeby kulturowe, dostarczane wsparcie społeczne a subiektywne zadowolenie ze wsparcia itd., które uzupełniają się wzajemnie). Czynniki psychologiczne, tj. objawy depresji czy poziom lęku, które występują bardzo często u chorych na raka, w tym raka płuca, mogą również wpływać na ocenę jakości życia. Greer

i wsp. udowodnili, że istnieje korelacja pomiędzy występowaniem neutropenii, paleniem tytoniu i podwyższonymi objawami lęku w chwili rozpoznania zaawansowanego NDRP a większym prawdopodobieństwem wystąpienia opóźnienia chemioterapii lub zmniejszenia jej dawek w ciągu 6 miesięcy terapii [49]. Inne prace wskazują, że cecha temperamentalna, jaką jest wytrzymałość, silnie i ujemnie koreluje z poczuciem zmęczenia nowotworowego, które z kolei ma związek z odczuwaną jakością życia u chorych na raka płuca. Co więcej, występuje też negatywna korelacja pomiędzy zmęczeniem a inną cechą temperamentu – zważnością i wrażliwością sensoryczną, a także dodatnia korelacja między tymże poczuciem zmęczenia w trakcie chemioterapii a poziomem reaktywności emocjonalnej [50]. Dotyczyło to także chorych poddawanych paliatywnej radioterapii, szczególnie w odniesieniu do nasilenia reprezentacji reaktywności emocjonalnej [51]. Oznacza to, że osoby, które od urodzenia odznaczają się pewnymi cechami temperamentu, mogą w sposób charakterystyczny odczuwać zarówno zmęczenie nowotworowe, jak i jakość życia w czasie choroby nowotworowej. Nie tylko genetycznie uwarunkowane cechy mają znaczenie dla odczuwanej jakości życia w chorobie. Strategie radzenia sobie z chorobą, tj. koncentracja na innych pozytywnych aspektach życia i akceptacja choroby, są czynnikami, które były związane pozytywnie, zaś katastrofizowanie, lęk i depresja – negatywnie – z subiektywnie ocenianym przez chorych na raka płuca poziomem zmęczenia [52]. W przypadku objawów depresji okazało się, że ich duże nasilenie jest czynnikiem predykcyjnym nie tylko niskiego poziomu jakości

życia, lecz także gorszego ogólnego funkcjonowania, i to zarówno w grupie chorych na NDRP, jak i drobnokomórkowego raka płuca [53]. Biorąc pod uwagę, że strategie podejścia do choroby nie są utrwalonymi i niezmiennymi sposobami zaradczyimi chorych, a co za tym idzie – można je zmieniać (poprzez pracę własną, terapię grupową i indywidualną czy pracę w grupach wsparcia itp.), jednocześnie stwarzamy możliwość wpływania na jakość życia w chorobie, a także w innych z nią związanych obszarach, takich jak zmęczenie nowotworowe. Jednakże zagadnienia te wymagają przeprowadzenia bardziej szczegółowych badań klinicznych w celu sprawdzenia paradygmatu i uwzględnienia jeszcze innych aspektów socjopsychologicznych.

Podsumowując, wyzwaniem współczesnych badań w grupie chorych na raka płuca, w których stosowane są coraz częściej mało inwazyjne metody operacyjne, nowoczesne programy radioterapii czy też chemioterapia w połączeniu z terapią molekularną, jest ustalenie, która metoda jest w stanie zapewnić jeszcze lepszy poziom jakości życia chorych z rakiem płuca, przy jednoczesnym zachowaniu podobnych efektów przeżycia i mniejszej toksyczności. Niebagatelną rolę odgrywają także czynniki psychologiczne, które mogą mieć bezpośredni i pośredni związek, a nawet wpływać na proces terapeutyczny i stać się czynnikami predykcyjnymi wyników leczenia, bez wątpienia poprawiając jakość życia w chorobie. Tego typu badania są równie interesujące jak toczące się współcześnie badania molekularne, gdyż odkrywają potencjał ludzkiego ciała i umysłu, co daje szansę na poprawę jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia.

Piśmiennictwo

1. Rapley M.: *Quality Life Research – a critical introduction*. SAGE publication, London 2003.
2. Berbeka J.: Jakość życia ludności w województwie małopolskim – ocena subiektywna. *Zeszyty Naukowe AE w Krakowie* 2005; 697: 17-28.
3. WHO (World Health Organization): *Programme on mental health. WHO user manual*. Geneva: Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse World Health Organization. WHO, 1998.
4. Schipper H.: Quality of life: principles of the clinical paradigm. *J. Psychol.* 1990; 8(23): 171-185.
5. Streuden S., Okła W.: *Jakość życia w chorobie*. Wydawnictwo KUL, Lublin 2007.
6. Peterman A.H., Cella D.: Quality of life. W: *Encyclopedia of Psychology*. Kazdin A.E. (red.). Oxford University Press – American Psychology Association 2000; 6: 445-456.
7. Karnofsky D.A., Burchenal J.H.: *The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer*. W: *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. MacLeod C.M. (red.). Columbia Univ. Press 1949; 196.
8. Holland J.C.: Psychological care of patients: psycho-oncology's contribution. *American Cancer Society Award Lecture. J. Clin. Oncol. (supl.)* 2003; 21: 253-265.
9. Rzyman W., Orłowski T.: *Chirurgiczne leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca*. W: *Nowotwory płuca i opłucnej*. Jassem J., Krzakowski M. (red.). Praktyczny przewodnik dla lekarzy. Via Medica, Gdańsk 2009.
10. Kenny P.M., King M.T., Viney R.C. et al.: Quality of life and survival in the 2 years after surgery for non small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 2008 Jan 10; 26(2): 233-41 [Epub 2007 Dec 17].
11. Ilonen I.K., Räsänen J.V., Knuutila A. et al.: Quality of life following lobectomy or bilobectomy for non-small cell lung cancer, a two-year prospective follow-up study. *Lung Cancer* 2010 Dec; 70(3): 347-51.

12. Heuker D., Lengele B., Delecluse V. et al.: Subjective and objective assessment of quality of life after chest wall resection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011 Jan; 39(1): 102-8.
13. Li W.W., Lee T.W., Lam S.S. et al.: Quality of life following lung cancer resection: video-assisted thoracic surgery vs thoracotomy. *Chest* 2002; 122: 584-589.
14. Whitson B.A., Andrade R.S., Boettcher A. et al.: Video-Assisted Thoracoscopic Surgery is More Favorable Than Thoracotomy for Resection of Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83: 1965-1970.
15. Igai H., Takahashi M., Ohata K. et al.: Surgical treatment for non-small cell lung cancer in octogenarians – the usefulness of video-assisted thoracic surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 9(2): 274-7.
16. Jones L.W., Eves N.D., Peterson B.L. et al.: Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical nonsmall cell lung cancer patients: a pilot study. *Cancer* 2008; 113(12): 3430-9.
17. Smythe W.R.: Treatment of stage I non-small cell lung carcinoma. *Chest* 2003; 123(supl. 1): 181S-187S.
18. Scott W.J., Howington J., Movsas B.: Treatment of stage II non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123(supl. 1): 188S-201S.
19. Schulte T., Schniewind B., Walter J. et al.: Age-related impairment of quality of life after lung resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2010; 68(1): 115-20.
20. Kepka L., Bujko K., Orłowski T.M. et al.: Cardiopulmonary morbidity and quality of life in non-small cell lung cancer patients treated with or without postoperative radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 2011; 98(2): 238-43.
21. Langendijk J.A., Aaronson N.K., de Jong J.M. et al.: Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19(8): 2123-33.
22. Bezjak A., Lee C.W., Ding K. et al.: Quality-of-life outcomes for adjuvant chemotherapy in early-stage non-small-cell lung cancer: results from a randomized trial, JBR.10. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26(31): 5052-9.
23. Jang R.W., Le Maître A., Ding K. et al.: Quality-adjusted time without symptoms or toxicity analysis of adjuvant chemotherapy in non-small-cell lung cancer: an analysis of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group JBR.10 trial. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27(26): 4268-73 [Epub 2009 Aug 10].
24. Winton T., Livingston R., Johnson D. et al.: Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(25): 2589-97.
25. Barlési F., Doddoli C., Loundou A. et al.: Preoperative psychological global well being index (PGWBI) predicts postoperative quality of life for patients with non-small cell lung cancer managed with thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 30(3): 548-53.
26. Movsas B., Moughan J., Sarna L. et al.: Quality of life supersedes the classic prognosticators for long-term survival in locally advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of RTOG 9801. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27(34): 5816-22.
27. Trippoli S., Vaiani M., Lucioni C. et al.: Quality of life and utility in patients with non-small cell lung cancer. Quality-of-life Study Group of the Master 2 Project in Pharmacoeconomics. *Pharmacoeconomics* 2001; 19(8): 855-63.
28. Schiller J.H., Harrington D., Belani C.P. et al.: Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 92-98.
29. NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group: Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials. *J. Clin. Oncol* 2008; 26: 4617-4625.
30. Gridelli C.: The ELVIS trial: a phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study. *The Oncologist* 2001; 6(supl. 1): 4-7.
31. Makrantonakis P.D., Galani E., Harper P.G.: Non-small cell lung cancer in the elderly. *Oncologist* 2004; 9(5): 556-60.
32. Gridelli C., Gallo C., Shepherd F.A. et al.: Gemcitabine plus vinorelbine compared with cisplatin plus vinorelbine or cisplatin plus gemcitabine for advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial of the Italian GEM-VIN investigators and the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 3025-3034.
33. Lilenbaum R.C., Chen C.S., Chidiac T. et al.: Phase II randomized trial of vinorelbine and gemcitabine versus carboplatin and paclitaxel in advanced non-small-cell lung cancer. *Ann. Oncol.* 2005; 16(1): 97-101.
34. Greco F.A., Gray J.R. jr, Thompson D.S. et al.: Prospective randomized study of four novel chemotherapy regimens in patients with advanced non-small cell lung carcinoma: a minnie pearl cancer research network trial. *Cancer* 2002; 95(6): 1279-85.
35. Greco F.A., Spigel D.R., Kuzur M.E. et al.: Paclitaxel/Carboplatin/gemcitabine versus gemcitabine/vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer: a phase II/III study of the Minnie Pearl Cancer Research Network. *Clin. Lung Cancer* 2007; 8(8): 483-7.
36. Brown J., Thorpe H., Napp V. et al.: Assessment of quality of life in the supportive care setting of the big lung trial in non-small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 2005 Oct 20; 23(30): 7417-27.
37. Giaccone G., Splinter T.A.W., Debryne C. et al.: Randomized study of paclitaxel-cisplatin versus cisplatin-teniposide in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 1998; 16: 2133-44.
38. Gatzmeier U., von Pawel J., Gottfried M. et al.: Phase III comparative study of high-dose cisplatin versus a combination of paclitaxel and cisplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* 1998; 17: 454a.
39. Bonomi P., Kim K., Fairclough D. et al.: Comparison of survival and quality of life in advanced non-small cell lung cancer patients treated with two dose levels of paclitaxel combined with cisplatin versus etoposide with cisplatin: Results of an Eastern Cooperative Oncology Group Trial. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18: 623-31.
40. Bezjak A., Tu D., Seymour L. et al.: Symptom improvement in lung cancer patients treated with erlotinib: quality of life analysis of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study BR.21. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24(24): 3831-7.
41. Gridelli C., Bareschino M.A., Schettino C. et al.: Erlotinib in non-small cell lung cancer treatment: current status and future development. *Oncologist* 2007; 12(7): 840-9.
42. Wheatley-Price P., Ding K., Seymour L. et al.: Erlotinib for advanced non-small-cell lung cancer in the elderly: an analysis of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study BR.21. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26(14): 2350-7.
43. Stinchcombe T.E., Socinski M.A.: Gefitinib in advanced non-small cell lung cancer: does it deserve a second chance? *Oncologist* 2008; 13(9): 933-44.
44. Lee D.H., Park K., Kim J.H. et al.: Randomized Phase III trial of gefitinib versus docetaxel in non-small cell lung cancer patients who have previously received platinum-based chemotherapy. *Clin. Cancer Res.* 2010; 16(4): 1307-14.
45. Sanford M., Scott L.J.: Gefitinib: a review of its use in the treatment of locally advanced/metastatic non-small cell lung cancer. *Drugs* 2009; 69(16): 2303-28.
46. Cella D., Herbst R.S., Lynch T.J. et al.: Clinically meaningful improvement in symptoms and quality of life for patients with non-small-cell lung cancer receiving gefitinib in a randomized controlled trial. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23(13): 2946-54.

47. Sandler A., Gray R., Perry M.C. et al.: Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355(24): 2542-50.
48. Reck M., von Pawel J., Zatloukal P. et al.: Phase III trial of cisplatin plus gemcitabine with either placebo or bevacizumab as first-line therapy for nonsquamous non-small-cell lung cancer: AVAIL. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27(8): 1227-34.
49. Greer J.A., Pirl W.F., Park E.R. et al.: Behavioral and psychological predictors of chemotherapy adherence in patients with advanced non-small cell lung cancer. *J. Psychosom. Res.* 2008; 65(6): 549-52.
50. Kieszkowska-Grudny A., Grudny J., Janowicz-Zebrowska A. et al.: Relationship Between Psychological and Medical Factors and Cancer Related Fatigue Syndrome in Advanced NSCLC Patients Receiving Palliative Chemotherapy. *Psycho-Oncology* 2011; 20(supl. 1): 107.
51. Kieszkowska-Grudny A., Wytykowska A., Sierko E. et al.: The role of objective and subjective factors in cancer-related fatigue syndrome: a pilot study in advanced cancer patients receiving palliative radiotherapy treatment. *Adv. Pall. Med.* 2008; 7: 61-68.
52. Kieszkowska-Grudny A., Grudny J., Sierko E. et al.: Role of psychological and emotional factors in cancer related fatigue (CRF) syndrome in advanced NSCLC patients undergoing palliative chemotherapy. *Adv. Pall. Med.* 2010; 9(3): 81-86.
53. Hopwood P., Stephens R.J.: Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18(4): 893-903.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Kieszkowska-Grudny
Europejskie Centrum Zdrowia Otwock
Szpital im. Fryderyka Chopina
ul. Borowa 14/18, 05-400 Otwock
tel.: (22) 710-30-10
e-mail: anna.kieszkowska@gmail.com