

Joanna Karola Głuszak¹, Katarzyna Wielgoszewska²

¹Gabinet Opieki Paliatywnej Zachodniopomorskiego Centrum Onkologii w Szczecinie

²Oddział Onkologii Klinicznej Zachodniopomorskiego Centrum Onkologii w Szczecinie

Skuteczność chemioterapii w poprawie jakości życia u pacjentki z rakiem jajnika w stadium rozsiewu

Effectiveness of chemotherapy in improvement of quality of life of women with disseminated ovarian carcinoma

Streszczenie

Rak jajnika jest jednym z częstszych nowotworów złośliwych u kobiet na świecie. Charakteryzuje się dużą śmiertelnością związaną z późnym rozpoznawaniem choroby. Objawy raka jajnika są niecharakterystyczne (zaparcia, wzdęcia, bóle brzucha), ale bardzo uciążliwe dla chorych. U 1/3 pacjentek występuje wodobrzusze w znaczny sposób pogarszające ich samopoczucie. Chemioterapia zastosowana jako leczenie paliatywne może przyczynić się do zmniejszenia przykrych dolegliwości, a przez to poprawić jakość życia kobiet z zaawansowanym rakiem jajnika. W niniejszej pracy omówiono przypadek pacjentki z rozsianym rakiem jajnika, u której zastosowanie paliatywnej chemioterapii spowodowało zmniejszenie wodobrzusza, opanowanie dolegliwości i poprawę jakości życia.

Słowa kluczowe: rak jajnika, chemioterapia, jakość życia, wodobrzusze

Abstract

Ovarian carcinoma is one of more frequent malignant female neoplasms in the world. It is characterized by high mortality connected with the late diagnosis. Symptoms of the ovarian cancer are non-characteristic (constipation, flatulence, abdominal pain), but very troublesome for patients. Ascites may occur in 1/3 patients, which makes their feeling considerably worse. Chemotherapy used as a palliative treatment may cause reduction of unpleasant troubles and thanks to this improve quality of life of women with advanced stage of ovarian carcinoma. In this paper we describe case of the patient with disseminated ovarian carcinoma, which after palliative chemotherapy, achieved decrease of ascites, suffering control and improvement of quality of life.

Key words: ovarian carcinoma, chemotherapy, quality of life, ascites

Adres do korespondencji: Joanna Karola Głuszak
Gabinet Opieki Paliatywnej Zachodniopomorskiego Centrum Onkologii
ul. Piłsudskiego 40/42, pok. 232, 70-421 Szczecin
tel. 0 508 316 318, e-mail: karola.uk@wp.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2006, 5, 3, 126-130
Copyright © Via Medica, ISSN 1644-115X

Wstęp

Rak jajnika jest piątym pod względem częstości zachorowań, a szóstym wśród przyczyn zgonów nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. Na całym świecie w ostatnich latach odnotowuje się powolny wzrost zachorowalności na tę chorobę [1]. Nowotwory jajnika charakteryzują się dużą śmiertelnością związaną z późnym rozpoznaniem choroby. U około 75% pacjentek choroba w chwili rozpoznania jest w III lub IV stopniu zaawansowania. Mimo udoskonalenia technik operacyjnych i wprowadzenia nowych sposobów chemicznego leczenia raka jajnika odsetek 5-letnich przeżyć na świecie we wszystkich stopniach zaawansowania nie przekracza 40% [2, 3]. Obecnie 5-letnie średnie przeżycia w różnych stopniach zaawansowania według *National Cancer Data Base on Ovarian Cancer* wynoszą:

- I stopień — 74%;
- II stopień — 58%;
- III stopień — 30%;
- IV stopień — 19%.

U pacjentek z rakiem jajnika chemioterapię stosuje się po pierwotnym leczeniu operacyjnym. Można ją także zalecić jako postępowanie indukcyjne przed tak zwanym odroczonym leczeniem chirurgicznym. Jako jedyne leczenie chemioterapia znajduje zastosowanie w sytuacjach, gdy operacja jest niemożliwa ze względu na stan ogólny chorej lub występujące przerzuty odległe i nieoperacyjne nawroty choroby. Zakładanym celem paliatywnej chemioterapii jest uzyskanie zahamowania postępu choroby lub opanowanie jej objawów, na przykład bólu, czy wodobrzusza, co może poprawić jakość życia i — jeśli to możliwe — spowodować jego wydłużenie. Tylko przy takich założeniach stosowanie chemioterapii jako leczenia paliatywnego jest uzasadnione [4].

W niniejszym opisie przypadku przedstawiono, jak skutecznie paliatywna chemioterapia może przyczynić się do zmniejszenia przykrych dolegliwości u pacjentki z zaawansowanym rakiem jajnika, a przez to poprawić jakość jej życia.

Opis przypadku

Pacjentka w wieku 52 lat z rakiem jajnika w okresie rozsiewu zgłosiła się do zakładu opieki paliatywnej w grudniu 2005 roku z powodu silnych dolegliwości bólowych brzucha, nudności, wymiotów, nawracającego wodobrzusza i bardzo złego samopoczucia. Objawy te pojawiły się kilka dni wcześniej, a ich natężenie szybko się zwiększało. Chora określała swój stan jako „nie do zniesienia”, wyrażała pragnienie śmierci.

W 2001 roku u kobiety tej rozpoznano raka jajnika (*Adenocarcinoma papillare G3*). Wcześniej, od 3 lat chora odczuwała pobolewania w okolicy podbrzusza, miała obfite miesiączki i nieregularne krwawienia z dróg rodnych, ale nie zgłaszała się do lekarza. W chwili rozpoznania oceniono stopień zaawansowania klinicznego jako II^f. Wykonano całkowitą histerektomię z usunięciem przydatków i pobraniem wycinków z sieci. Następnie chora otrzymała 6 kursów chemioterapii (paklitaksel + cisplatyna). W wyniku tego leczenia uzyskano całkowitą remisję, co potwierdzono w relaparotomii *second look*, w której nie odnotowano zmian nowotworowych. Przez 2 lata chora pozostawała pod kontrolą onkologiczną. Nie wskazywała na żadne dolegliwości i nie stwierdzono również odchyień w badaniach laboratoryjnych. W połowie 2004 roku pacjentka zaczęła zgłaszać ból w podbrzuszu. W badaniu klinicznym nie stwierdzono odchyień, jedynie stężenie Ca 125 zwiększyło się do wartości 35,18 U/ml (N do 35 U/ml). Po 3 miesiącach wynosiło 240 U/ml, a w badaniu USG transwaginalnym stwierdzono liczne drobne endofity na otrzewnej ściennej miednicy i około 250 ml płynu. Rozpoczęto leczenie topotekaniem (5 kursów), uzyskując redukcję Ca 125 do 140 U/ml. Nadal utrzymywała się klinicznie badalna zmiana w miednicy i bolesność podbrzusza. Chora otrzymała kolejny cykl leczenia chemicznego (cisplatyna + cyklofosamid). Przy trzecim podaniu wystąpiła reakcja uczuleniowa na cisplatynę i lek od następnego kursu zamieniono na karboplatinę. W wyniku takiej terapii uzyskano dalsze zmniejszenie stężenia Ca 125 do wartości 32 U/ml i znaczną poprawę samopoczucia chorej. Jedyne w badaniu klinicznym stwierdzano guz w szczycie pochwy o średnicy około 2,5 cm. Po miesiącu nastąpiło gwałtowne pogorszenie samopoczucia, z szybko postępującym wodobrzuszem, silnym bólem brzucha, osłabieniem i nudnościami. Przeprowadzono paracentezę, ewakuując 2000 ml płynu. W badaniu USG za pęcherzem moczowym wykryto guz o wymiarach 37 × 48 mm. Pacjentka była negatywnie nastawiona do leczenia, początkowo nie wyrażała zgody na proponowaną chemioterapię. Rodzina zgłosiła chorą do opieki paliatywnej zaniepokojona złym nastrojem, depresyjnymi myślami, wyrażanym pragnieniem śmierci, a przede wszystkim silnym bólem, nawracającym wodobrzuszem i złym stanem ogólnym. W tym czasie pacjentka nie przyjmowała żadnych leków, gdyż uważała, że „nic jej nie pomoże, a leki tylko szkodzą”. Z chorą przeprowadzono rozmowę, podczas której wyjaśniono zasady działania i stosowania leków analgetycznych, a także możliwość zmniejszenia dolegliwości przez zastosowanie chemioterapii. Ze względu na nudno-

ści chora prosiła o „leki w kroplach”. Zastosowano nimesulid w zawieszynie (2×100 mg) i tramadol w kroplach (4×50 mg), uzyskując dość dobry efekt. Ból w skali wizualno-analogowej (VAS, *Visual Analogue Scale*) zmniejszył się z 9 do 4 punktów. Po rozmowie chora zdecydowała się na kolejną chemioterapię. Po podaniu pierwszego kursu doksorubicyny z cyklofosfamidem pacjentka nadal wskazywała na dolegliwości, a przede wszystkim szybko postępujące wodobrzusze wymagające ewakuacji płynu z jamy otrzewnej co kilka dni. Odnotowano jednak stopniowo zmniejszającą się objętość usuwanego płynu (2000, 1500, 500, 200 ml). W badaniu kontrolnym przeprowadzonym po drugim kursie już nie stwierdzano cech wodobrzusza, a chora czuła się znacznie lepiej — odnotowano polepszenie nastroju i wyraźną chęć do życia. W czasie kolejnej wizyty pacjentka była zadowolona, wyrażała radość z poprawiającego się apetytu i braku dolegliwości (tramadol przyjmowała sporadycznie, w razie bólu). Samopoczucie chorej było wyraźnie lepsze, mimo że w badaniu klinicznym stwierdzano guz zajmujący prawie całą jamę brzuszną. Taki stan utrzymywał się w czasie dalszego leczenia. Chora zmarła po 3 miesiącach z objawami niewydolności krążeniowo-oddechowej.

Dyskusja

W niniejszym opisie przypadku wykazano, że zastosowanie chemioterapii może wpłynąć na znaczną poprawę samopoczucia chorej z zaawansowaną chorobą nowotworową. Leczenie to, chociaż wiąże się z ryzykiem znacznej toksyczności, może spowodować wyraźną poprawę jakości życia [4, 5]. Z tego wynika, że warto rozważyć możliwość zastosowania chemioterapii, nawet u chorych zgłoszonych do zakładu opieki paliatywnej.

Śród guzów litych raki jajnika uważa się za jedno z bardziej wrażliwych na chemioterapię. Mimo intensywnego leczenia chirurgicznego i chemicznego u ponad 80% kobiet następuje nawrót nowotworu. Wznovy są zlokalizowane najczęściej w miednicy, jamie brzusznej, w węzłach chłonnych, stwierdza się także przerzuty odległe, głównie do wątroby. Po zastosowaniu drugiego rzutu chemioterapii można uzyskać około 20% obiektywnych odpowiedzi, w tym odpowiedzi całkowite. Dlatego chemioterapia drugiego lub trzeciego rzutu ma charakter leczenia paliatywnego, a jej głównym celem jest poprawa jakości życia i ewentualne wydłużenie czasu przeżycia. Według Markmanna i wsp. odsetki odpowiedzi na leczenie chemiczne wznovy raka jajnika wahają się od poniżej 10% do nawet powyżej 40%.

Te duże różnice wynikają głównie z heterogeniczności grupy kobiet leczonych z powodu wznowy tego nowotworu [6–9].

Do kolejnego rzutu paliatywnej chemioterapii kwalifikują się chorzy:

- w stosunkowo dobrym stanie ogólnym, nie mniej niż WHO-3, wskazane WHO-2 — im gorszy jest stan ogólny chorej, tym mniejsze szanse uzyskania korzyści klinicznej;
- ze stosunkowo długim przewidywanym czasem przeżycia — chemioterapia musi zdążyć zadziałać, w przypadku raka jajnika odpowiedzi na leczenie są dość szybkie, ale i tak powinien to być minimum miesiąc;
- bez istotnych obciążeń internistycznych;
- z chorobą chemiowrażliwą, czyli odpowiadającą na wcześniejsze rzuty leczenia;
- z akceptowalną tolerancją dotychczasowego leczenia onkologicznego.

W opisywanym przypadku chora zasadniczo spełniała te kryteria, a zastosowane leczenie spowodowało oczekiwaną poprawę jakości życia.

U 1/3 chorych występuje wodobrzusze powodujące najczęściej zwiększenie obwodu brzucha, uczucie dyskomfortu, rozpierania w jamie brzusznej i bóle brzucha. Mogą dołączyć się trudności z siadaniem i chodzeniem, nudności, wymioty, obrzęki kończyn dolnych i duszność. Objawy te w znaczny sposób pogarszają komfort życia chorych, dlatego właściwe leczenie wodobrzusza może istotnie wpłynąć na poprawę jakości życia. W przypadku nowotworów chemiowrażliwych zastosowanie leczenia systemowego często prowadzi do zmniejszenia i kontroli wodobrzusza [10]. W opisywanym przypadku można prześledzić skuteczność zastosowanego leczenia i zmniejszającą się dynamikę napływu płynu do jamy brzusznej aż do całkowitego ustania.

Bardzo znaczące są zmiany w samopoczuciu i stanie psychicznym opisywanej chorej. Szczególnie wyraźna jest różnica w wyrażanych przez nią emocjach: od pragnienia śmierci do radości. To wymownie ukazuje poprawę w jej ocenie jakości życia.

Jakość życia (QL, *quality of life*) jest pojęciem rozmaicie określanym. W najprostszy, a jednocześnie precyzyjny sposób opisuje się ją jako ocenę własnego położenia życiowego dokonaną przez osobę w wybranym odcinku czasu. Oceny mogą dokonać osoby postronne, na przykład lekarz, pielęgniarka, psycholog (ocena obiektywna), lub sam zainteresowany (ocena subiektywna) [11, 12]. Liczne próby ustalenia bardziej precyzyjnej definicji w odniesieniu do aspektów zdrowia i choroby zaowocowały wprowadzeniem pojęcia „jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia” (HRQL, *health-related quali-*

ty of life). Według Schipperera „jakość życia chorego uwarunkowana jest nie tylko samą obecnością choroby, ale także jej specyfiką (np. nowotworową), metodami leczenia, działaniem niepożądanym leków, rokowaniem i wreszcie sposobem odbierania wszystkiego przez pacjenta” [12, 13].

Podstawowe czynniki wpływające na jakość życia mają wymiar fizyczny, psychiczny, społeczny i duchowy. U pacjentów z zaawansowaną chorobą, a zwłaszcza w stanach terminalnych, najistotniejsze znaczenie mają objawy fizyczne. Z pewnym uproszczeniem można powiedzieć, że w terminalnej fazie choroby nowotworowej HRQL zależy przede wszystkim od czynników biologicznych, dyskomfortu i uogólnionych dolegliwości fizycznych oraz nasilającego się zmęczenia [14]. Jednym z podstawowych oczekiwań pacjentów w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej jest możliwość „normalnego życia”. Odczuwają oni ogromne zadowolenie i radość, jeśli ich dolegliwości są opanowane na tyle, by możliwe było wykonywanie codziennych, podstawowych czynności, takich jak umycie i ułożenie włosów czy zjedzenie posiłku z rodziną przy stole [15]. Ta zależność jest widoczna też w opisywanym przypadku, kiedy zlikwidowanie wodobrzusza pozwoliło chorej na możliwie „normalne” funkcjonowanie w domu. Odzwierciedleniem tego jest wskazana przez pacjentkę ocena jakości życia, która z „raczej złej” wzrosła do „dobrej”.

Badania wykazały, że jakość życia pacjentek z chorobą nowotworową narządu rodowego, a zwłaszcza z rakiem jajnika, jest obniżona. W tej grupie chorych objawy fizyczne wpływają na odbiór choroby przez pacjentkę, a w ogólnym wymiarze na jakość życia. Wszelkie działania terapeutyczne, które zmniejszają nasilenie objawów fizycznych, w istotny sposób oddziałują na poprawę QL [16, 17]. Można też zauważyć zależność między wiekiem a jakością życia pacjentek z rakiem jajnika. U chorych powyżej 50 roku życia (do tej grupy zalicza się opisywana chora) pogorszenie QL dotyczy objawów fizycznych i ten obszar wymaga szczególnej troski. Natomiast u pacjentek młodszych obserwowano większe natężenie lęku i ta grupa wymaga większej uwagi i wsparcia w aspekcie psychologicznym i emocjonalnym [18]. W opisywanym przypadku to właśnie opanowanie wodobrzusza i zmniejszenie bólu, a więc aspekt czysto fizyczny, wpłynęły na poprawę samopoczucia i jakości życia chorej.

Niebagatelne znaczenie ma też komunikacja. Kozaka podaje, że osoby wykazujące wyższy stopień zrozumiałości, zaradności i poczucia sensowności zdarzeń trudnych, doświadczają lepszej jakości życia, lepiej oceniają swoje funkcjonowanie psychospołecz-

ne oraz ogólną jakość swego życia. Dlatego też chore wyczerpująco informowane, dobrze zorientowane w swojej chorobie i stosowanym leczeniu oceniają jakość swojego życia znacznie wyżej [19]. Również w opisywanym przypadku przeprowadzona rozmowa wyjaśniająca zasady dalszego postępowania, rokowanie, możliwości leczenia, jego korzystnych skutków i działań niepożądanych miała „dobroczynny” wpływ. Chora zaczęła regularnie przyjmować leki analgetyczne, co spowodowało wyraźne zmniejszenie dolegliwości bólowych. Kobieta zdecydowała się też na proponowaną chemioterapię, na którą wcześniej nie wyrażała zgody. W kontekście dalszego przebiegu choroby można wnioskować, że to właśnie zastosowana chemioterapia wpłynęła na znaczną poprawę stanu ogólnego, zmniejszenie dolegliwości i wyższą ocenę jakości życia chorej.

Obecnie ocena jakości życia staje się ważnym elementem umożliwiającym całościową ocenę stanu pacjenta. Między innymi w przypadku chorych z rakiem jajnika istnieje tendencja, by QL stanowiła jeden z istotnych elementów oceny skuteczności leczenia, a wpływ na jej wartość był czynnikiem kształtującym jego planowanie [20–22]. Opisywany przypadek dowodzi, że chemioterapia może w znacznym stopniu przyczynić się do poprawy jakości życia pacjenta. Z tego względu warto, by lekarze opieki paliatywnej nie ograniczali się tylko do leczenia objawowego, ale rozważali też możliwość opanowania dolegliwości za pomocą leczenia onkologicznego, na przykład chemioterapii.

Piśmiennictwo

1. Stempczyńska J., Potemski P. Nowotwory jajnika. W: Kordek R., Jassem J., Krakowski M., Jeziorski A. (red.). Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy. Medical Press, Gdańsk 2003: 190–195.
2. Markowska J. Onkologia ginekologiczna. Urban & Partner, Wrocław 2002: 28–33.
3. Krzakowski M. Onkologia kliniczna. Tom 2. Borgis, 2001; 140–141.
4. Jassem J. Paliatywna radioterapia, chemioterapia i leczenie hormonalne. W: Hebanowski M., de Walden-Gałuszko K., Żylicz Z. (red.). Podstawy opieki paliatywnej w chorobach nowotworowych. PZWL, Warszawa 1998: 148–157.
5. Doyle C., Crump M., Pintilie M., Oza A.M. Does palliative chemotherapy palliate? Evaluation of expectations, outcomes, and costs in women receiving chemotherapy for advanced ovarian cancer. J. Clin. Oncol. 2001; 19: 1266–1274.
6. Urbański K. Nowe metody postępowania w leczeniu zaawansowanego raka jajnika. Medical Update. Medipress, 2003; Supl. 2.
7. Conte P.F., Cianci C., Gadducci A. Update in the management of advanced ovarian carcinoma. Crit. Rev. Oncol. Hematol. 1999; 32: 49–58.
8. Williams L.L. Secondary cytoreduction of ovarian malignancies. W: Markmann M., Hoskins W.J. (red.). Cancer of the ovary. Raven Press, New York 1993: 187–203.

9. Markmann M. Bookman M.A. Second line treatment of ovarian cancer. *Oncologist* 2000; 5: 26–35.
10. Terlikiewicz J., Marciniak L. Wodobrusze. *Polska Medycyna Paliatywna* 2003; 2: 105–109.
11. de Walden-Gałuszko K. Problemy jakości opieki paliatywnej. W: de Walden-Gałuszko K. (red.). *Podstawy opieki paliatywnej*. PZWL, Warszawa 2004: 284–293.
12. Majkowicz M. Problemy i perspektywy oceny jakości życia w chorobie nowotworowej (ujęcie krytyczne). W: de Walden-Gałuszko K. (red.). *Psychoonkologia*. Biblioteka Psychiatrii Polskiej, Kraków 2000: 141–148.
13. Czuszyńska Z. Jakość życia chorych w terminalnym okresie choroby nowotworowej. W: Hebanowski M., de Walden-Gałuszko K., Żylicz Z. (red.). *Podstawy opieki paliatywnej w chorobach nowotworowych*. PZWL, Warszawa 1998: 192–200.
14. Majkowicz M. Wielopoziomowa ocena stanu podmiotowego pacjentów z chorobą nowotworową. *Rozprawa habilitacyjna*. *Ann. Acad. Med. Gedan.* 2005; TXXXV: supl. 2.
15. Tanaka A., Iwamoto T., Kaneyasu H., Petrini M.A. Thoughts and feelings of patients with advanced terminal cancer: implications for terminal care improvement. *Nurs. Health Sci.* 1999; 1: 189–193.
16. Afa-Zajac A., Mess E., Gryboś M., Curyło D., Sozański R. Jakość życia kobiet z chorobą nowotworową narządu rodnego (Quality of life in women with carcinoma of the genital organs). *Adv. Gin. Exp. Med.* 2005; 14: 151–156.
17. Chojnacka-Szawłowska G., Majkowicz M. Jakość życia kobiet leczonych z powodu nowotworu złośliwego narządów rodnych. W: de Walden-Gałuszko K., Majkowicz M. (red.). *Jakość życia w chorobie nowotworowej*. Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk 1994.
18. Majdak E., Mielcarek P., Kozaka J. i wsp. Wiek jako czynnik wpływający na jakość życia u kobiet leczonych chemioterapią dożylną z powodu zaawansowanego raka jajnika. *Psychoonkologia* 2002; 6: 31–35.
19. Kozaka J. Jakość życia a poczucie koherencji kobiet chorych na raka jajnika (Quality of life and sense of coherence in women with ovarian cancer). *Psychoonkologia* 2002; 6: 13–19.
20. Butler L., Bacon M., Carey M., Zee B., Tu D., Bezjak A. Determining the relationship between toxicity and quality of life in an ovarian cancer chemotherapy clinical trial. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 2461–2468.
21. Bodurka-Bevers D., Basen-Enbquist K., Carmack C.L. i wsp. Depression, anxiety and quality of life in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2000; 78: 302–308.
22. Fish L.S., Lewis B.E. Quality of life issues in the management of ovarian cancer. *Semin. Oncol.* 1999; 26 (supl. 1): 32–39.