

STANJE SPLOŠNE OSLABELOSTI PRI BOLNIKIH Z RAKOM

Tanja Čufer

Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Povzetek

Stanje splošne oslabeledosti obsega utrujenost, splošno slabost in bolehnost in je, celo pred bolečino, najpogostejši simptom, ki spremlja bolnike z napredovalo rakavo boleznijo. To stanje so v preteklosti pogosto spregledovali, zato je danes na voljo le malo podatkov o vzrokih in zdravljenju tega stanja, saj vse naše vedenje temelji na izkustvenem znanju. V začetnem, ozdravljivem ali vsaj zazdravljivem stadiju bolezni je stanje splošne oslabeledosti posledica zdravljenja, kasneje, ko boleznii ni več mogoče obvladovati, pa je vse bolj posledica napredovale rakave bolezni. Za stanje splošne oslabeledosti rakavega bolnika obstaja več vzrokov, od rasti tumorja in sproščanja različnih citokinov, specifičnega zdravljenja, spremljajočih stanj (slabokrvnost, okužbe, elektrolitske motnje), drugih simptomov napredovale bolezni (bolečina, nespečnost, depresija, anoreksija-kaheksija), pa do psihosocialnih razlogov (strah, anksioznost). Tudi določena zdravila, kot so opiodi, lahko povzročijo ali poslabšajo splošno oslabeledost. Za prepoznavanje zadošča preprosto vprašanje o bolnikovem slabem počutju in utrujenosti in kako to vpliva na njegove vsakodnevne aktivnosti. Oskrba obsega določanje in zdravljenje spremljajočih bolezenskih stanj in simptomov. Pomembna je korekcija slabokrvnosti, saj izboljša kvaliteto bolnikovega življenja in poveča splošno kondicijo bolnika. Specifično zdravljenje stanja splošne oslabeledosti obsega nefarmakološke in farmakološke pristope. Med nefarmakološkimi je zelo pomembno izobraževanje bolnika in svojcev o prilagajanju aktivnosti in počitka, aerobnih vajah, spalni higieni, primerni prehrani in hidraciji. Pri določenih bolnikih lahko po skrbnem premisleku uvedemo zdravljenje s psihostimulansi, zlasti metilfenidatom ali s kortikosteroidi. Ob upoštevanju vseh možnosti lahko že danes bolniku in njegovi družini značilno izboljšamo kvaliteto preostalega skupnega življenja. Trenutno pa poteka kar nekaj raziskav, ki bodo gotovo v bodočnosti še izboljšale obvladovanje kronične utrujenosti in oslabeledosti bolnikov z rakom.

Uvod

Utrujenost, splošna oslabeledost in bolehnost so stanja, ki zelo pogosto spremljajo rakavega bolnika. V začetnem, ozdravljivem ali vsaj zazdravljivem stadiju bolezni so predvsem posledica zdravljenja, kasneje, ko boleznii ni več mogoče

obladovati, pa so ta stanja vse bolj posledica napredovale rakave bolezni. Katerokoli zdravljenje raka: kirurško, obsevalno ali sistemsko, lahko vodi v stanje splošne oslabeledosti bolnika. Pri skoraj vseh bolnikih se slabost in utrujenost pojavita ob zdravljenju z obsevanjem ter ob zdravljenju z modifikatorji biološkega odziva, kot so interferoni ter interleukini. Pri približno polovici bolnikov oslabeledost in utrujenost spremljata zdravljenje s citostatiki ter zdravljenje z izbranimi zdravili. Manj pogosto se stanje splošne utrujenosti pojavi ob kirurškem zdravljenju, o pogostnosti pri hormonskem zdravljenju pa vemo zelo malo. Zadnji podatki in naše izkušnje kažejo, da je ob popolni hormonski blokadi z ovariektomijo in antiestrogeni, to stanje pogosto in močno vpliva na kvaliteto življenja bolnic z rakom dojke. Medtem ko sta utrujenost in splošna oslabeledost najpogosteje izražena prvih nekaj dni po vsakem citostatskem zdravljenju, pa je utrujenost stalna spremljevalka zdravljenja z modifikatorji biološkega odziva in hormonskega zdravljenja. Stanje splošne utrujenosti večinoma nastopi ob koncu obsevanja, ko bolnik že prejme določen skupni odmerek obsevanja in lahko traja še nekaj tednov po zaključenem obsevanju. Pri napredovalem, terminalnem rakavem bolniku, pa je stanje splošne oslabeledosti univerzalen simptom, ki bolniku in njegovi družini povzroča veliko nelagodja in težav. Praviloma ga spremljajo še številni drugi simptomi, kot so bolečina, dušenje in kaheksija.

Definicija stanja splošne oslabeledosti

Stanje splošne oslabeledosti se izraža s pomanjkanjem energije ter manjšo fizično in psihično kondicijo bolnika. Bolniki to stanje opisujejo kot splošno utrujenost, oslabeledost, pomanjkanje energije, zaspanost in nesposobnost koncentracije. Zdravniki in bolniki ločijo "normalno" utrujenost od "bolezenske" po tem, da je normalna utrujenost prehodna, vezana na določene večje aktivnosti in po počitku mine, medtem ko za bolezensko utrujenost to ne velja. Stanje splošne oslabeledosti pri bolnikih z rakom je vključeno v deseto revidirano izdajo Mednarodne klasifikacije bolezni in je tako postalo priznано bolezensko stanje. Pogoj za potrditev tega bolezenskega stanja je po definiciji: prisotnost povečane utrujenosti, pomanjkanja energije ali povečana potreba po počitku vsak dan ali vsaj večino dni v zadnjih dveh tednih. Najnovejša klasifikacija simptomov in neželenih učinkov zdravljenja, MedDRA pa simptome utrujenost, splošna oslabeledost in bolehnost (fatigue, asthenia, malaise), družu v lažje prepoznavno in vrednoteno skupno stanje splošne oslabeledosti (asthenic condition). Enoznačna opredelitev stanja je predvsem pomembna za boljše prepoznavanje in vrednotenje tega stanja.

Pogostnost

Stanje splošne oslabeledosti je zelo pogost simptom napredovale rakave bolezni. V analizi najpogostejših simptomov napredovale rakave bolezni, ki jo je v ZDA opravil Walsh s sodelavci, je stanje splošne utrujenosti zasedlo drugo mesto takoj za bolečino. Kar 67% od tisoč vprašanih je navajalo to težavo.

Glede na izsledke podobne raziskave opravljene v Angliji (UK Cancer Fatigue Forum Survey), pa je stanje splošne utrujenosti celo najpogostejši simptom, za katerim trpi okoli 60% bolnikov z napredovalim rakom. Zanimivo je, da je ta analiza pokazala bistveno nižji delež bolečine, dispneje in zaprtja od prejšnje. Za temi težavami je tožilo le okoli 20% vprašanih. To je verjetno posledica dejstva, da so bili pri bolnikih, vključenih v to analizo, ostali simptomi veliko bolje prepoznani in zdravljeni. Čeprav je imelo težave zaradi stalne utrujenosti in oslabelosti kar 58% vprašanih, jih 47% o tej težavi nikoli ni govorilo s svojim zdravnikom. Samo desetina jih je dobilo nasvet ali zdravila za premagovanje težave. Nekatera novejša opažanja kažejo še na višji, 70-80% delež bolnikov s to težavo. Očitno je stanje splošne oslabelosti simptom, ki spremlja veliko večino bolnikov z napredovalim rakom. Je pa tudi simptom, za katerega tako bolniki kot tudi zdravniki menijo, da neločljivo spremlja napredovanje raka in je usojeno bolnikom z rakom. Zato ga velikokrat spregledamo in ne nudimo bolnikom in njihovim družinam ustrezne pomoči.

Vzroki

Vzroki in mehanizem nastanka stanja splošne oslabelosti pri bolnikih z rakom še niso raziskani. Na splošno velja prepričanje, da obstaja pri večini bolnikov praviloma več različnih vzrokov, ki vodijo v stanje splošne utrujenosti: od boleznih same, do zdravljenja in psihosocialnih razlogov. Najverjetnejši vzroki so navedeni v tabeli 1.

Tabela 1. Potencialni vzroki stanja splošne oslabelosti

Rakava bolezen	Razgradni produkti tumorja
	Povečana proizvodnja citokinov (IL, TNF, INF)
Specifično zdravljenje	Kemoterapija, hormonsko zdravljenje, biološko zdravljenje,
	Obsevanje
	kirurško zdravljenje
	Spremljajoča stanja
	Slabokrvnost
	Okužbe
	Izsušenost
	Elektrolitske motnje
	Hipotireoza
	Podhranjenost
Spremljajoči simptomi	Bolečina
	Nespečnost
	Depresija
	Anoreksija-kaheksija
Zdravila	Opioidi
	Sedativi
Psihosocialni razlogi	Strah
	Anksioznost

Kot smo že omenili, je pri bolnikih, ki prejemajo specifično zdravljenje, že to pogost vzrok utrujenosti in oslabelosti. Eden od vzrokov je nedvomno povečana proizvodnja različnih citokinov, tako s strani tumorja, kot gostitelja, ki vodi v stanje povečane lipolize in proteolize. To stanje je zelo podobno stanju oziroma metabolnim spremembam pri vnetnih stanjih. Posledica tega naj bi bilo najprej stanje splošne oslabelosti, ki večinoma preide v anoreksijo in stanje rakave kaheksije, katere glavni znak je izguba telesne teže.

Ni poznano, zakaj te motnje metabolizma pri nekaterih bolnikih vodijo v kaheksijo, pri nekaterih pa povzročajo le stanje splošne oslabelosti. Zanimivo pa je opažanje, da se pri nekaterih rakavih boleznih, kot je pljučni rak, pogosteje razvije kaheksija, pri drugih, kot je rak dojke, pa bolnice pogosteje trpijo za stanjem splošne oslabelosti, brez izgube telesne teže in kaheksije. Pogost vzrok stanja splošne utrujenosti so tudi dodatna bolezenska stanja, ki spremljajo napredovale rakave bolezni, kot so: slabokrvnost, okužbe, hipoksija in dehidracija z elektrolitskim neravnovesjem. Pomislimo tudi na hipotireozo, ki ni tako redka pri bolnikih z rakom, zlasti po obsevanju predela ščitnice. Vzrok kroničnega stanja splošne oslabelosti so lahko tudi motnje spanja, depresija in anksioznost, pa tudi zdravljenje z opiodi. Nikakor ne smemo prezreti, da imajo bolniki z napredovalo boleznijo pogosto izraženi več simptomov hkrati. Povprečno število simptomov je bilo v raziskavi Walsha s sodelavci enajst, ob stanju splošne utrujenosti je več kot polovica bolnikov navajala še bolečino, izgubo telesne teže, anoreksijo, zaprtje, dušenje, nespečnost in slabost. Prav gotovo ti simptomi, zlasti v primerih da niso dobro nadzorovani, poslabšajo občutek splošne oslabelosti pri mnogih bolnikih.

Prepoznavanje

Na stanje splošne oslabelosti pogosto pozabljamo in se z bolnikom o njem ne pogovarjamo, zato je tudi prepoznavanje oteženo. Zadošča le preprosto vprašanje: Ali se počutite splošno oslabei in utrujeni in ali to vpliva na vaše vsakodnevne aktivnosti ter življenje? Bolnikov odgovor je najboljšo orodje za prepoznavanje stanja splošne oslabelosti. Dodatno pomaga uporaba tako imenovane vizualne analogne skale (VAS), kot jo uporabljamo za ocenjevanje bolečin, od 0 (brez utrujenosti, normalna energija in sposobnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti) do 10 (zelo močna utrujenost, povsem brez energije in moči za opravljanje vsakodnevnih aktivnosti). Pomembno je, da bolnik sam izpolnjuje to skalo in da bolnika redno sledimo ter ob vsakem pregledu znova ocenimo stanje splošne utrujenosti.

Na voljo so še številni drugi bolj izdelani vprašalniki ter orodja za vrednotenje stanja splošne oslabelosti, kot je lestvica za ocenjevanje splošne oslabelosti v okviru splošno priznanega in veliko uporabljane vprašalnika o kvaliteti življenja FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) in drugi (Brief Fatigue Inventory, Piper Fatigue scale,...). Vsa ta orodja so predvsem pomembna za

ocenjevanje in vrednotenje stanja v okviru raziskav, ker omogočajo realno primerjavo različnih postopkov. Za vsakodnevno klinično delo pa je predvsem pomembno, da na stanje splošne oslabeledosti pomislimo, bolnika o njem povprašamo in ob vsaki kontroli ponovno ocenimo stopnjo njegove izraženosti.

Zdravljenje

Glede na to, da je bil simptom stanja splošne oslabeledosti v preteklosti pogosto spregledan, imamo na voljo le malo podatkov o njegovem učinkovitem preprečevanju in zdravljenju. Do nedavnega je bilo na področju oskrbe terminalnega bolnika z rakom narejenih zelo malo kliničnih raziskav, tako da večina priporočil za zdravljenje temelji na izkustveni medicini.

Pri vsakem bolniku s stanjem splošne oslabeledosti, določimo spremljajoča bolezenska stanja in simptome in jih v največji možni meri zdravimo. Zdravljenje slabokrvnosti izboljša bolnikovo splošno kondicijo. Na tem področju imamo z dokazi podprto znanje, ki temelji na dveh velikih prospektivnih kliničnih raziskavah. Pri bolnikih z napredovalim rakom, ki so prejeli kemo-terapijo, sta raziskavi nesporno dokazali, da podporno zdravljenje z eritropoetini izboljša kvaliteto življenja in poveča energijo za premagovanje vsakodnevnih aktivnosti bolnikom, ne glede na odgovor bolezni na citostat-sko zdravljenje. Raziskav pri bolnikih z napredovalim rakom, ki ne preje-majo specifičnega onkološkega zdravljenja sicer ni, so pa na voljo posamez-na opažanja, ki kažejo na to, da imajo bolniki, pri katerih korigiramo slabokrvnost, manj izraženo splošno utrujenost in oslabeledost. Zato je smisel-no in priporočeno zdravljenje slabokrvnosti z eritropoetinom pri bolnikih, kjer je stanje splošne oslabeledosti najbolj izraženo. Pogoste transfuzije eritrocitov so za bolnike bolj obremenjujoče kot zdravljenje z eritropoetinom. Pri-poročamo korekcijo hemoglobina do 120 g/L. Seveda pa slednje ni smiselno pri bolnikih v slabem stanju zmogljivosti, ki so vezani na posteljo in katerih pričakovana življenjska doba je zelo kratka. Ustrezno zdravljenje okužb in korekcija elektrolitnih motenj ali eventuelne hipotireoze prav tako izboljša stanje splošne oslabeledosti. Zelo pomembno je tudi svetovanje in zdravljenje bolnikov v primeru spremljajoče nespečnosti ali depresije. Upoštevatı moramo, da lahko antidepresivi in sedativi, zlasti v začetku jemanja, utrujenost celo povečajo, zato je pomembno, da takšno zdravljenje vodi ustrezen spe-cialist. V veliki prospektivni klinični raziskavi je zdravljenje z antidepresivom paroksetinom omıllilo depresijo pri bolnikih z napredovalim rakom, ni pa vpli-valo na utrujenost. Upoštevatı tudi, da zdravljenje z opiodi lahko povzroči ali poslabša stanje splošne oslabeledosti, zato vedno skrbno pretehtamo potrebo in odmerke opiodov. Včasih ugotovimo potrebo po zamenjavi opioda. Za dobro obvladovanje številnih simptomov in bolezenskih stanj pri bolnikih z napredovalim rakom sta odločilnega pomena izbor in uporaba zdravil, kar temelji na širokem znanju izkušenege onkologa. Bolnik mora imeti toliko

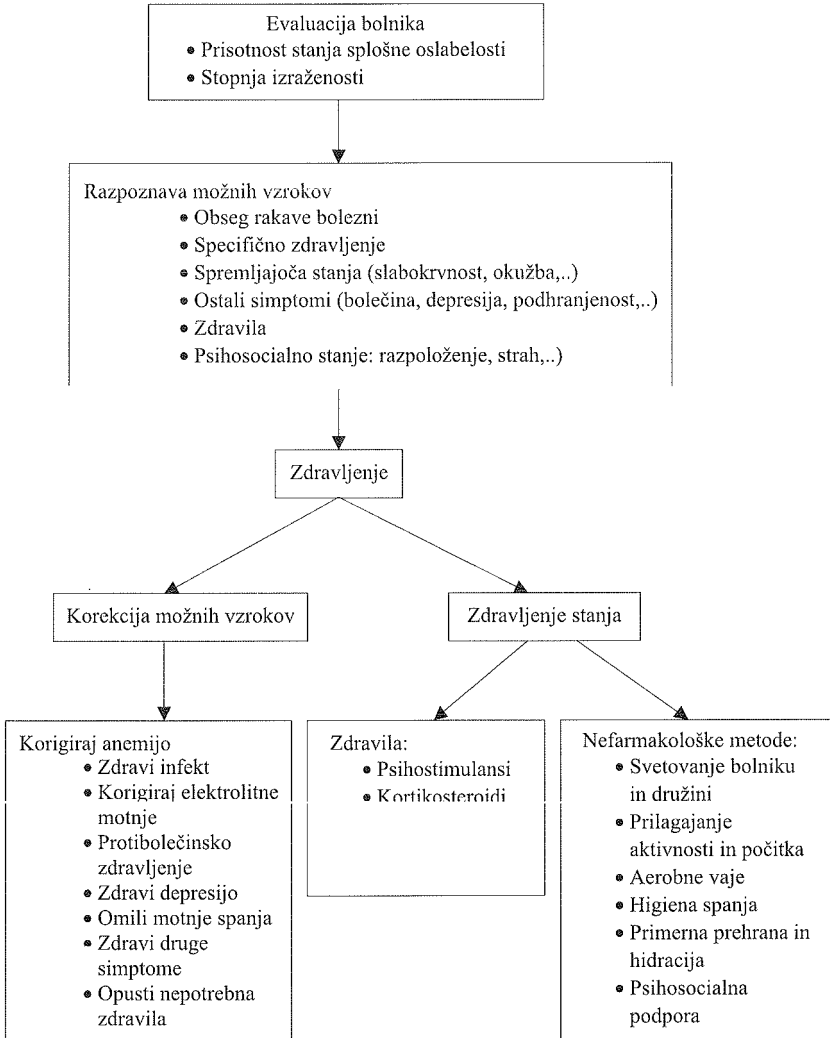
zdravil, da simptome v največji možni meri olajšamo in mu ne povzročamo novih težav in simptomov.

Dokazano učinkovitega zdravljenja metabolnih motenj, ki povzročajo stanje splošne oslabeledosti in kasneje pogosto vodijo v rakavo kaheksijo, zaenkrat ni. Obstaja nekaj podatkov o možni učinkovitosti omega 3 maščobnih kislin, vitaminov in anaboličnih steroidov. Vendar pa so pred njihovo standardno uporabo potrebne dodatne klinične raziskave glede varnosti in učinkovitosti teh substanc. Vsekakor pa je za bolnike z napredovalo rakavo boleznijo potrebna ustrežna prehrana s primerno količino vitaminov in mineralov in svetovanje izobrazjenega strokovnjaka na področju prehrane. Enteralna in parenteralna prehrana se, razen pri določenih bolnikih z motnjami požiranja in absorpcije, doslej nista izkazali kot učinkoviti in smiselni.

Specifično zdravljenje stanja splošne oslabeledosti obsega nefarmakološke in farmakološke pristope. Med nefarmakološkimi je najpomembnejše izobraževanje bolnika in svojcev o vzrokih stanja in možnih ukrepih za lajšanje težav. Bolniku zelo pomagajo preprosti nasveti o načinu opravljanja najnujnejših aktivnosti, naj jih opravi večinoma jutraj, ko je praviloma bolj spočit, naj med aktivnostmi počiva. Zelo pomembno je tudi, da bolnika in družino poučimo o tem, da bolniku določena stopnja aktivnosti in gibanja koristi in mu nikakor ne svetujemo le počitka. Kratkotrajne aerobne aktivnosti, kot so sprehodi po ravnem, so zelo zaželeni. Bolniku svetujemo, da te aktivnosti postopoma stopnjuje, tako naj začne z 10 minutnimi sprehodi, katere vsak dan podaljša za nekaj minut. V veliko oporo družini in bolnikom so posebne skupine strokovnjakov za delovno fizioterapijo, ki bolnike, glede na njihove zmožnosti, zaposlijo, oziroma nadzirano razgibajo. Težko pokretnim bolnikom se v pomoč hodulje. Tudi pri motnjah koncentracije bolnika nadzorovano zaposlimo in stimuliramo h koncentraciji in sledenju, kar omogočajo zlasti za to posebej usposobljene skupine delavnih terapevtov in psihologov.

O učinkovitosti in varnosti psihostimulansov pri bolnikih z rakom ni na dokazih temelječih podatkov. Izkušnje pa kažejo, da psihostimulansi lahko izboljšajo stanje splošne utrujenosti pri bolnikih z rakom. Metilfenidate (Ritalin tbl[®]) je med najbolj uporabljanimi zdravili, saj je dokazano zmanjšal zaspanost in motnje koncentracije pri bolnikih na opioidnem zdravljenju in utrujenost pri bolnikih z AIDS-om. Trenutno potekajo raziskave o učinkovitosti in varnosti tega zdravila za lajšanje stanja splošne utrujenosti pri bolnikih z napredovalim rakom. Neželeni učinki zdravila so anoreksija, nespečnost, nemir, tremor, delirij in tahikardija, zato začnemo zdravljenje z nižjim odmerkom in ga zelo previdno višamo, če je zdravilo učinkovito in bolnik nima hujših neželenih učinkov. Učinkovit odmerek se giblje okoli 60 mg učinkovine dnevno. Obstajajo podatki, ki kažejo na učinkovitost nizkih odmerkov kortikosteroidov pri bolnikih z napredovalim rakavim obolenjem in multiplimi simptomi, saj izboljšajo splošno stanje bolnika, zmanjšajo utrujenost in povečajo apetit, omilijo pa tudi bolečino in dušenje. Primerni so za kratkotrajno uporabo pri terminalnih rakavih bolnikih, z zelo kratko pričakovano življenjsko dobo.

Algoritem obdelave bolnika s stanjem splošne oslabelosti



Zaključek

Pri napredovali rakavi bolezni pogosto spregledamo simptome stanja splošne utrujenosti. Veliko bolnikov in njihovih družin je zelo prizadetih v vsakodnevni družinski in družbeni aktivnosti in imajo slabšo kvaliteto preostalega življenja. Zato je pomembno, da ta simptom čim prej prepoznamo in da se o

njem z bolnikom in družino odkrito pogovorimo. Bolnika in svojce seznanimo z možnostmi obvladovanja tega simptoma in realnimi pričakovanji, kar velikokrat že olajša težave. Zelo pomembni so nasveti bolniku, kako naj ravna z omejeno energijo, usmerjamo ga k nadzorovanim aktivnostim in ga seznanimo, kako naj živi z utrujenostjo. Bolnik in svojci imajo pravico do pripomočkov za lajšanje in omogočanje aktivnosti, potrebna bi pa bila tudi ustrezna skupina posebej izobraženih strokovnjakov za pomoč bolniku pri zanj prilagojenih fizičnih in psihičnih aktivnostih. V veliko oporo bolniku in družini so tudi skupine za samopomoč, psihosocialno in duhovno pomoč. Pomembno je tudi svetovanje glede ustrezne prehrane. Pri določenih bolnikih se lahko po skrbnem premisleku odločimo za poskus zdravljenja s psihostimulansom. Nikoli pa ne pozabimo na odpravljanje in lajšanje spremljajočih bolezenskih stanj in simptomov. Samo ob upoštevanju vseh vidikov lahko bolniku in njegovi družini značilno izboljšamo kvaliteto preostalega skupnega življenja. Kaže, da smo v zadnjih letih močno izpopolnili svoje znanje in delovanje na področju obvladovanja določenih simptomov napredovale rakave bolezni, kot je bolečina. Napočil je tudi čas za pospešeno odkrivanje znanja in vedenja na področju obvladovanja drugih simptomov, kot je stanje splošne utrujenosti. Trenutno že poteka kar nekaj raziskav na tem področju in upamo, da bodo v bodočnosti izboljšale obvladovanje kronične utrujenosti in oslabelosti bolnikov z rakom.

Literatura

1. Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1.000 patients. *Support Care Cancer* 2000; 8:175-9.
2. Portenoy RK, Itri LM. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management. *Oncologist* 1999; 4: 1-10.
3. Stone P, Richardson A, Ream E, Smith AG, Kerr DJ, Kearney N. Cancer-related fatigue, unimportant and untreatable? Results of multi-centre patient survey. *Ann Oncol* 2000; 11: 971-5.
4. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB et al. The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. *Eur J Cancer* 1994; 30A: 1326-36.
5. Veronesi U, Aapro MS, eds. *Fatigue and cancer. European school of oncology scientific updates, volume 5.* Amsterdam: Elsevier, 2001.
6. MacDonald N. Anorexia-cachexia syndrome. *Eur J Palliative Care* 2005; 12:1-14.
7. Glaspy J, Bukowski R, Steinberg D et al. Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during chemotherapy in community oncology practice. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1218-34.
8. Demetri DD, Kris M, Wade J, et al. 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. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3412-25.