

POZNI NEŽELENI UČINKI PRI BOLNIKIH Z RAKOM DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE PO ONKOLOŠKEM ZDRAVLJENJU

LATE SIDE EFFECTS OF COLORECTAL CANCER SURVIVORS

Aleksandra Grbič pred., dipl. m. s., uni. dipl. org.

Onkološki inštitut Ljubljana,
Sektor za podporno zdravljenje in skupne zdravstvene dejavnost

sgrbic@onko-i.si

izr. prof. dr. Irena Oblak, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor radioterapije

IZVLEČEK

Uvod: Bolezen in zdravljenje pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke vplivata na fizične in psiho-socialne pozne neželene učinke in težave, ki se lahko pojavljajo še mesece ali leta po zaključenem onkološkem zdravljenju. Namen raziskave je ugotoviti pojavljanje poznih neželenih učinkov in težav zaradi bolezni same in zdravljenja pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke v različnih časovnih obdobjih po onkološkem zdravljenju.

Metode: Uporabljena je bila kvantitativna, deskriptivna metoda raziskovanja. Podatki so bili zbrani s pomočjo demografskih podatkov, podatkov o medicinski diagnozi in standardiziranih vprašalnikov EORTC QLQ C30 in EORTC QLQ C29. Uporabljena je bila deskriptivna statistika (frekvenca, minimum, maksimum, povprečje in standardni odklon) in interferenčna statistika (Shapiro-Wilk normality test, Kruskal-Wallisov H test in Mann-Whitneyev U-test).

Rezultati: V študiji je sodelovalo 239 bolnikov z rakom debelega črevesa in danke, od tega 56% moških in 44% žensk, povprečne starosti 60 – 69 let (razpon 30 do 90+). Rezultati Mann-Whitneyevega U-testa pri funkcionalnih lestvicah kažejo na statistično pomembno izboljšanje pri 24 mesecih na področju socialnega delovanja ($p = 0,016$) v primerjavi s 6 meseci in na področju čustvenega delovanja ($p = 0,046$) v primerjavi z 12 meseci. Med simptomi je bilo statistično pomembno poslabšanje pri zaprtju ($p = 0,044$) in izboljšanje pri napenjanju ($p = 0,030$) pri 12 mesecih v primerjavi s 6. Pri 24 mesecih se pokaže statistično pomembno poslabšanje pri simptomih napihnjenosti ($p = 0,028$) in spremembi okusa ($p = 0,040$) kot pri 6 mesecih. Opaziti je statistično pomembno poslabšanje pri bolečinah v trebuhu ($p = 0,047$), napihnjenosti ($p = 0,018$) in vneti koži ($p = 0,011$) pri 24 v primerjavi z 12 meseci.

Diskusija in zaključek: Raziskava je poudarila pomen celostne oskrbe bolnikov z rakom debelega črevesa in danke. Pomembna je vzpostavitev mreže na vseh ravneh zdravstvenega varstva in ustreznih rehabilitacijskih programov, ki bodo usmerjeni na psiho-fizične in socialne potrebe bolnikov po zaključenem zdravljenju.

Ključne besede: pozne posledice, kakovost življenja, preživeli kolorektalni bolniki, preživetje

ABSTRACT

Introduction: The disease and oncology treatment of colorectal cancer patients have an impact on physical and psychosocial late side effects and difficulties, which can continue for months or years after completed cancer treatment. The aim of the research is to determine the incidence of late side effects and difficulties in colorectal cancer patients at different time periods after cancer treatment.

Methods: A quantitative, descriptive research method was used. Data were collected using demographic data, medical diagnosis data and standardised questionnaires EORTC QLQ C30 and EORTC QLQ C29. Descriptive statistics (frequency, minimum, maximum, mean and standard deviation) and inferential statistics (Shapiro-Wilk normality test, Kruskal-Wallis H test and Mann-Whitney U-test) were used.

Results: The 239 colorectal cancer patients were included in the research, 56% men and 44% women, with a mean age of 60-69 years (range 30-90+). The results of Mann-Whitney U-tests on functional scales showed statistically significant improvement at 24. months in social functioning ($p = 0.016$) compared to 6. months and in emotional functioning ($p = 0.046$) compared to 12. months. Among the symptoms, there was a statistically significant worsening in constipation ($p = 0.44$) and an improvement in flatulence ($p = 0.030$) at 12. months compared to 6. months. At 24. months, there is a statistically significant worsening in symptoms of bloating ($p = 0.028$) and taste ($p = 0.040$) than at 6 months. There is a statistically significant worsening in abdominal pain ($p = 0.047$), bloating ($p = 0.018$) and sore skin ($p = 0.011$) at 24. months compared to 12. months.

Discussion and conclusion: The research highlights the importance of integrated care for colorectal cancer patients. It is important to establish a network at all levels of healthcare and appropriate rehabilitation programmes that address the psycho-physical and social needs of patients after treatment.

Key words: late effects, quality of life, colorectal cancer survivors, survivorship

UVOD

Rak debelega črevesa in danke je tretja najpogostejša diagnosticirana maligna bolezen in četrti vodilni vzrok smrti zaradi raka na svetu (Buccafusca, et al., 2019). Petletno preživetje se v večini razvitih držav giblje od 50 % do več kot 70 % (Allemani, et al., 2018; Cancer.net, 2019). Zahvaljujoč Programu Svit se je v Sloveniji incidenca kolorektalnega raka znižala, hkrati pa odkrivamo tumorje v nižjem stadiju, kar ima posledico boljše rezultate zdravljenja. Smernice prvega zdravljenja bolnika z rakom debelega črevesa priporočajo kirurško zdravljenje ter nato glede na stadij bolezni in določene prognostične dejavnike z dopolnilno kemoterapijo. Zdravljenje raka danke je multidisciplinarno in obsega tako lokalno (kirurgija, obsevanje) kot tudi sistemsko zdravljenje (kemoterapija), odvisno od razširjenosti bolezni, višine tumorja in splošnega stanja bolnika in njegovih sočasnih bolezni (Brecelj, et al., 2020).

Zgodnje odkrivanje in vse uspešnejše zdravljenje raka debelega črevesa in danke je pripomoglo k naraščanju števila preživelih bolnikov z rakom, ki imajo po zdravljenju neizpolnjene potrebe, se soočajo s številnimi neželenimi učinki zdravljenja in funkcionalnimi težavami, ki negativno vplivajo na kakovost življenja bolnikov po zaključenem zdravljenju (Wiltink, et al., 2020). Optimalna nadaljnja oskrba za naraščajočo populacijo preživelih po zdravljenju raka ni jasna (El-Shami, et al., 2015; National Comprehensive Cancer Network NCCN, 2024). Posameznik se šteje za preživelega ali *angl. cancer survivor* od postavitve diagnoze, med in po zdravljenju ter do konca svojega življenja. Ker se zavedamo, da ima zdravljenje pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke več potencialnih poznih in dolgoročnih posledic, je potrebno posledice oceniti, jih zdraviti, da se izboljša kakovost njihovega življenja. Prepoznavanje in obvladovanje le teh, pa predstavlja osnovo za prilagojene modele oskrbe, specifične za bolnike z rakom debelega črevesa in danke (Hardiman, et al., 2021). NCCN (2024) je pripravila smernice za celostno oskrbo preživelih bolnikov, od presejanja do sledenja glede ponovitve in zgodnjega odkrivanja drugega primarnega raka, preventive, do ocene in obvladovanja fizičnih in psiho-socialnih poznih učinkov in njihovega zdravljenja, usklajevanje oskrbe med izvajalci primarnega zdravstvenega varstva in specialisti za zagotavljanje vseh zdravstvenih potreb ter načrtovanje kontinuirane oskrbe preživelih.

El-Shami, et al. (2015) ugotavljajo, da je tveganje za fizične in psiho-socialne pozne neželene učinke po zdravljenju raka debelega črevesa in danke povezano z več dejavniki: 1) vrsto primarnega tumorja, 2) vrsto sistemske terapije, radioterapije, operacije 3) trajanjem in odmerkom zdravljenja s sistemsko terapijo, radioterapijo, 4) starostjo bolnika in njegovimi sočasnimi boleznimi. Pozni neželeni učinki povezani s sistemskim zdravljenjem so lahko periferna kronična nevropatija, kronična utrujenost, upad kognitivnih funkcij, vnetje ustne sluznice in drugi. Po operativnem posegu se lahko pojavijo zapleti povezani s stomo, urogenitalna disfunkcija, spolna disfunkcija, driska, vetrovi, napenjanje, incizijska kila, večje tveganje za obstrukcijo črevesja in drugi. Pozni neželeni učinki zdravljenja z obsevanjem lahko povzročijo urogenitalno disfunkcijo, spolno disfunkcijo, vetrove, kronično drisko, inkontinenco, bolečine v trebuhu, kožne spremembe, neplodnost, povečanje tveganja za zlome, obstrukcija črevesja in druge. Zdravljenje bolnikov z rakom debelega črevesa in danke vpliva tudi na psiho-socialne pozne neželene učinke kot so: depresija, stiska, skrb, strah pred ponovitvijo bolezni, strah pred bolečino, zaskrbljenost ob koncu življenja, spremembe spolne funkcije, spremembe samopodobe, težave v medosebnih odnosih in drugih družbenih vlogah, skrb povezana z vrnitvijo na delo in finančni izzivi. Mnoge od teh težav lahko trajajo še meseca ali leta po zaključku zdravljenja (Jefford, et al., 2016).

Namen in cilji

Namen raziskave je ugotoviti pojavljanje poznih neželenih učinkov in težav pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke v različnih časovnih obdobjih po onkološkem zdravljenju. Cilj raziskave je s pomočjo vprašalnikov prepoznati in oceniti delež pojavljanja poznih neželenih učinkov in težav pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke, katere imajo zaradi bolezni in zdravljenja v različnih časovnih obdobjih (6, 12 in 24 meseci) po zdravljenju. Zato smo si postavili naslednje raziskovalno vprašanje: Kateri pozni neželeni učinki in težave pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke se pojavljajo zaradi bolezni in zdravljenja 6, 12 in 24 mesecev po onkološkem zdravljenju in v kakšnem obsegu?

METODE

V okviru raziskave je bila uporabljena kvantitativna, deskriptivna metoda raziskovanja.

Opis instrumenta

V raziskavi je bila uporabljena kvantitativna metoda raziskovanja z uporabo anketnega vprašalnika. Podatke glede medicinske diagnoze, specifičnega onkološkega zdravljenja in časovnega obdobja po zdravljenju, smo predhodno pridobili iz informacijskega sistema, kateri so ustrezali vključitvenim kriterijem iz vzorca. Anketni vprašalnik je zajemal demografske podatke kot so spol, starost, izobrazba, zakonski stan. Uporabljena sta bila standardizirana vprašalnika o kakovosti življenja EORTC QLQ-C30 in dodatni modul vprašalnika EORTC QLQ-CR29 o raku debelega črevesa in danke. Vprašalnik EORTC QLQ-C30 vključuje pet funkcionalnih lestvic (fizično delovanje, funkcioniranje, čustveno delovanje, kognitivno delovanje, socialno delovanje) tri lestvice simptomov (utrudljivost, slabost in bruhanje, bolečina), lestvico zdravstvenega stanja in kakovosti življenja in šest posameznih elementov (težko dihanje, nespečnost, izguba apetita, zaprtje, driska, finančne težave). Vprašalnik EORTC QLQ-CR29 vključuje 4 večpredstavnostne lestvice in 19 enopredstavnostnih lestvic, ki ocenjujejo vrsto simptomov in težav, značilnih za bolnike z rakom debelega črevesa in danke. Lestvice simptomov vključujejo: pogostost uriniranja, urinska inkontinenca, disurija, bolečine v trebuhu, bolečina v zadnjici, napihnjenost, kri in sluz v blatu, suha usta, izpadanje las, sprememba okusa, napenjanje, fekalna inkontinenca, vneta koža, pogostost odvajanja blata, zadrega zaradi stome, težave pri oskrbi stome, impotenca, disparevnija. Funkcionalne lestvice vključujejo: anksioznost, teža, telesno podobo, spolni interes (moški), spolni interes (ženske). Vse lestvice in meritve z enim samim elementom imajo razpon točk od 0 do 100. Visok rezultat funkcionalne lestvice in funkcionalnih posameznih postavk pomeni visoko raven delovanja, visok rezultat lestvice simptomov in posameznih postavk simptomov pa pomeni visoko raven simptomatike ali težav (Whistance, et al., 2009).

Opis vzorca

Anketiranje je potekalo na namenskem neslučajnostnem vzorcu. Kot vključitvena merila smo upoštevali: (I) bolnike z rakom debelega črevesa in danke (C18 – C20), (II) stadijem bolezni I – III (bolezen brez oddaljenih zasevkov) in (III) po zaključenem zdravljenju na sledenju v ambulantni obravnavi (od 3 do 6 mesecev; od 7 do 12 mesecev; od 13 do 24 mesecev). Vzorec je zajemal časovno obdobje od 1. 9. 2023 do 1. 5. 2024. V raziskavi je sodelovalo 239 bolnikov z rakom debelega črevesa in danke, od tega je bilo 56% moških in 44% žensk, povprečne starosti od 60 – 69 let (razpon 30 do 90+). Prevladovala je srednješolska izobrazba v 58% vprašanih, kateri so bili v 62% starostno upokojeni. Glede na zakonski stan jih je bilo 70% anketiranih poročenih ali v izvenzakonski skupnosti. Primarna lokacija bolezni je bila pri 48% bolnikov debelo črevo (C18) in rektosigmoidna zveza (C19) in v 52% rektum (C20). Glede na stadij bolezni je bilo 17% bolnikov stadij I, 22% stadij II in 61% stadij III. Kirurško zdravljenih je bilo 39% bolnikov, 9% kombinacija obsevanja in kirurškega zdravljenja, 40% kombinacija obsevanja, sistemskega in kirurškega zdravljenja in 13% kombinacija sistemskega in kirurškega

zdravljenja. Glede na obdobje izpolnjevanja vprašalnikov jih je bilo 35% od 3 do 6 mesecev po zaključenem zdravljenju, 29% od 7 do 12 mesecev po zaključenem zdravljenju in 36% od 13 do 24 mesecev po zaključenem zdravljenju. Demografske in druge značilnosti vzorca so predstavljene v tabeli 1.

Tabela 1: Demografske in druge značilnosti vzorca

Spremenljivka	n	%
Spol		
Moški	134	56,07%
Ženski	105	43,93%
Starost		
30 – 39 let	3	1,26%
40 – 49 let	22	9,21%
50 – 59 let	46	19,25%
60 – 69 let	68	28,45%
70 – 79 let	61	25,52%
80 – 89 let	39	16,32%
Izobrazba		
Nedokončana osnovna šola	8	3,35%
Osnovnošolska izobrazba	43	17,99%
Srednješolska izobrazba	138	57,74%
Visokošolska izobrazba / univerzitetna izobrazba	43	17,99%
Magisterij / doktorat	7	2,93%
Zaposlenost		
Zaposlitev za 50% delovnega časa	4	1,67%
Bolniški stalež	7	2,93%
Brezposeln	10	4,18%
Invalidsko upokojen	12	5,02%
Na zavodu do upokojitve	1	0,42%
Samozaposlen	1	0,42%
Starostno upokojen	147	61,51%
Zaposlen	56	23,43%
Zakonski stan		
Ločen	11	4,62%
Poročen ali izvenzakonska skupnost	167	70,17%
Samski	22	9,24%
Vdovec	38	15,97%
Primarna lokacija bolezni		
Debelo črevo (C18) in rektosigmoidna zveza (C19)	114	47,70%
Rektum (C20)	125	52,30%
Stadij bolezni		
Stadij I	40	16,81%
Stadij II	53	22,27%
Stadij III	145	60,92%
Zdravljenje		
Kirurško zdravljenje	92	38,49%
Kombinacija obsevanja in kirurškega zdravljenja	21	8,79%

Kombinacija sistemskega in kirurškega zdravljenja	96	40,17%
Kombinacija obsevanja, sistemskega in kirurškega zdravljenja	30	12,55%
Obdobje po onkološkem zdravljenju		
3 do 6 mesecev po onkološkem zdravljenju	84	35,15%
7 do 12 mesecev po onkološkem zdravljenju	69	28,87%
od 13 do 24 mesecev po onkološkem zdravljenju	86	35,98%

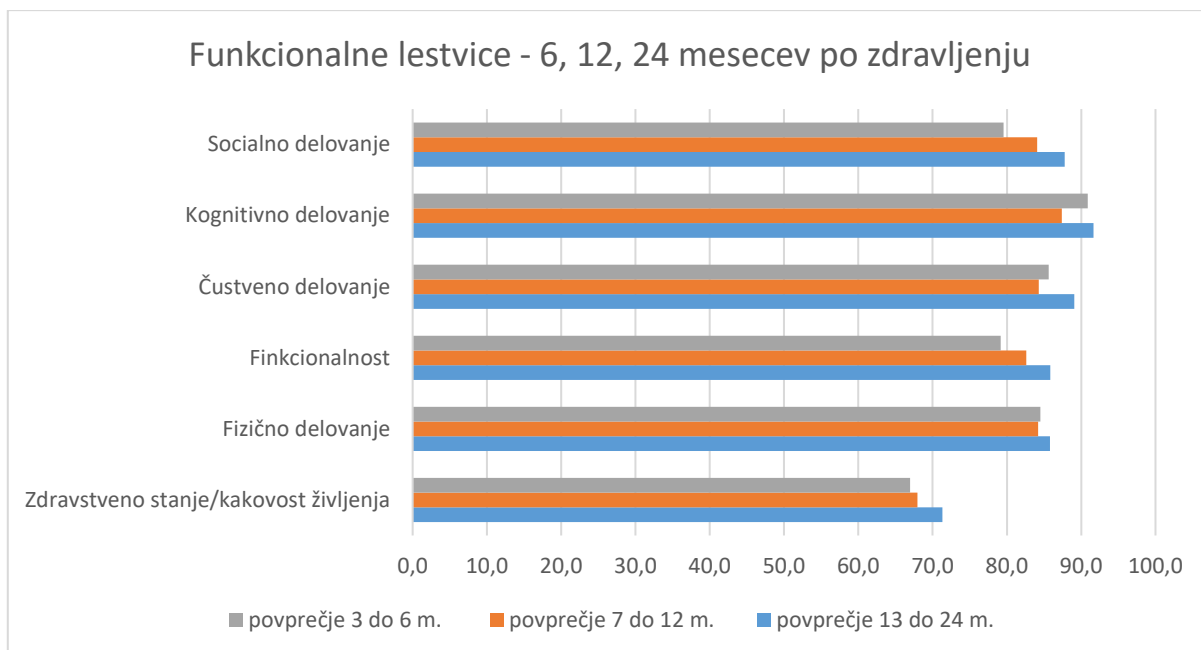
Legenda: n – število

Opis poteka raziskave in obdelave podatkov

Za izvedbo raziskave so bila predhodno pridobljena soglasja s strani vodstva OIL, Etične komisije OIL, Komisije za strokovno oceno protokolov in kliničnih raziskav na OIL in Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko v sklopu doktorske disertacije z naslovom *Kakovost življenja bolnikov z rakom debelega črevesa in danke po onkološkem zdravljenju*. Medicinska sestra v specialistični ambulanti je razdelila anketne vprašalnike bolnikom, ki so bili predhodno pridobljeni iz informacijskega sistema s strani raziskovalca in so ustrezali vključitvenim kriterijem. Podatki so bili zbrani preko anketnih vprašalnikov in vneseni v podatkovno bazo. Varovanje podatkov je bilo zagotovljeno kot to nalaga Zakon o varstvu osebnih podatkov. Pridobljene podatke izpolnjenih anketnih vprašalnikov smo uvozili v program IBM SPSS verzija 29.0. Uporabljene so naslednje statistične metode: deskriptivna statistika (frekvenca, minimum, maksimum, povprečje, standardni odklon) ter zaradi nenormalne porazdelitve podatkov (Shapiro-Wilk normality test, $p < 0,05$) Kruskal-Wallisov H test in Mann-Whitneyev U-test. Upoštevana stopnja statistične značilnosti je 0,05.

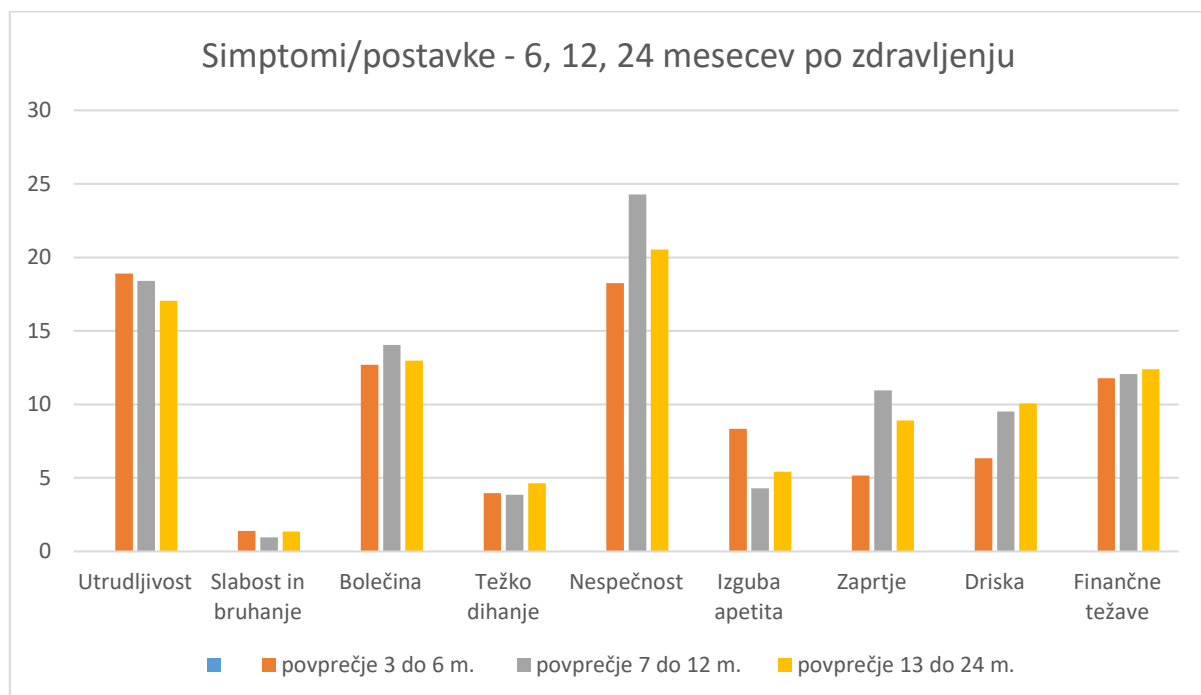
REZULTATI

Povprečja v vprašalniku EORTC QLQ C30 nakazujejo splošen trend izboljšanja na vseh področjih skozi čas, z najbolj izrazitimi izboljšavami v zdravstvenem stanju/kakovosti življenja, funkcionalnosti, čustvenem in socialnem delovanju med 13-24 meseci. Kognitivno delovanje in fizično delovanje sta ostala relativno stabilna z rahlimi izboljšavami proti koncu opazovanega obdobja. Te spremembe lahko nakazujejo, da bolniki doživljajo splošno izboljšanje svojega zdravja in kakovosti življenja skozi daljše časovno obdobje, kar je prikazano na sliki 1.



Slika 1: Funkcionalne lestvice v vprašalniku EORTC QLQ C30 v časovnih obdobjih 6, 12, 24 mesecev po zaključenem zdravljenju

Rezultati na podlagi izračunanega povprečja kažejo (Slika 2), da so nekateri simptomi in ostale postavke, kot sta utrudljivost in izguba apetita pokazali izboljšanje skozi čas medtem, ko drugi simptomi kot so zaprtje, driska in finančne težave, kažejo na poslabšanje. Nespečnost ostaja pomemben problem, z najvišjimi vrednostmi med 7-12 meseci. Povprečna stopnja bolečine se rahlo poveča med 7 in 12 meseci in nato ostane stabilna do 24 mesecev po zdravljenju.



Slika 2: Simptomi in druge postavke v vprašalniku EORTC QLQ C30 v časovnih obdobjih 6, 12, 24 mesecev po zaključenem zdravljenju

Za vse spremenljivke v treh časovnih obdobjih (6, 12 in 24 mesecev) so p-vrednosti Shapiro-Wilkovega testa manjše od 0,05, kar pomeni, da podatki niso normalno porazdeljeni. Za primerjavo skupin različnih časovnih obdobj, smo uporabili Kruskal-Wallis H test in Mann Whitney U-test. Kruskal Wallis H test ne pokaže statistično značilne razlike med posameznimi obdobji izpolnjevanja 6, 12, 24 mesecev pri funkcionalnih lestvicah, saj so vse vrednosti večje od 0, 05. Vendar so rezultati za čustveno delovanje ($p = 0,097$) in socialno delovanje ($p = 0,056$) blizu meje statistične pomembnosti, kar nakazuje, da bi lahko obstajale razlike, ki jih je vredno dodatno raziskati. Pri simptomih in drugih postavkah v vprašalniku EORTC QLQ C30 med posameznimi obdobji izpolnjevanja 6, 12, 24 mesecev ni bila dokazana statistično značilna razlika, kar je prikazano v tabeli 2.

Tabela 2: Rezultati Kruskal-Wallisovega H testa za vprašalnik EORTC QLQ C30 kažejo primerjavo v treh različnih časovnih obdobjih (6, 12 in 24 mesecev) po onkološkem zdravljenju

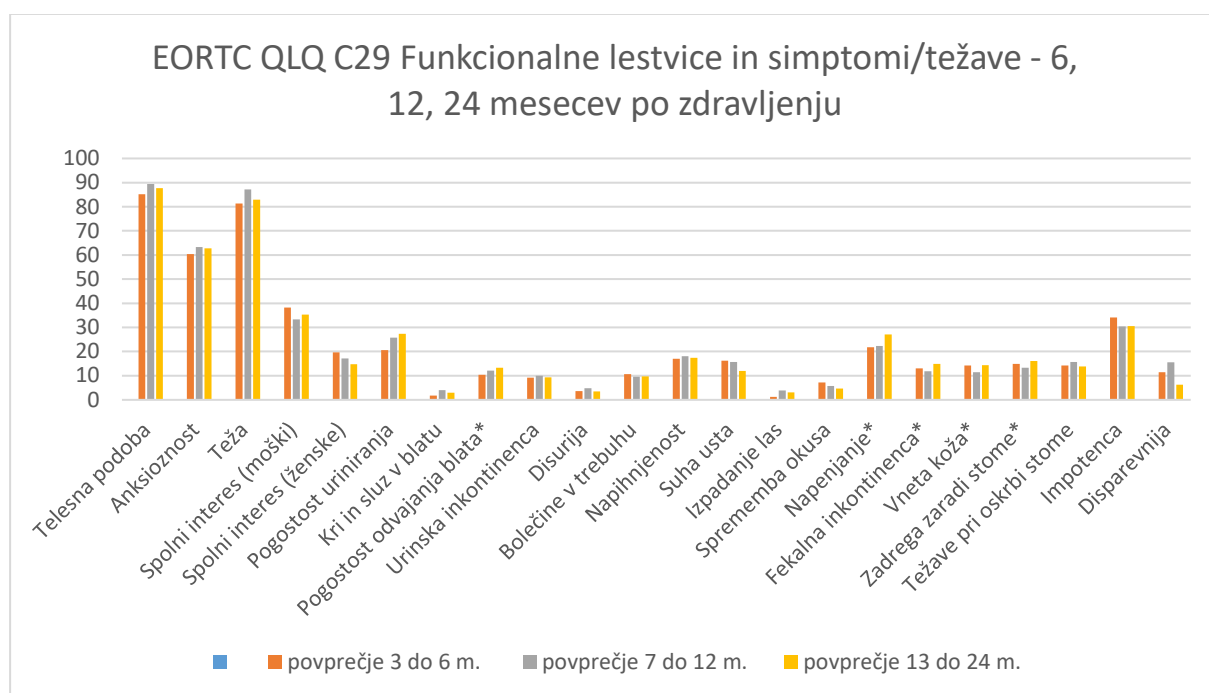
Spremenljivka	H	df	p
Funkcionalne lestvice			
Zdravstveno stanje/kakovost življenja	1, 520	2	0, 498
Fizično delovanje	0, 438	2	0, 803
Funkcionalnost	1, 798	2	0, 407
Čustveno delovanje	4, 671	2	0, 097
Kognitivno delovanje	2, 235	2	0, 327
Socialno delovanje	5, 754	2	0, 056
Simptomi in druge postavke			
Utrudljivost	1, 098	2	0, 578
Slabost in bruhanje	0, 541	2	0, 763
Bolečina	0, 169	2	0, 919
Težko dihanje	0, 177	2	0, 915
Nespečnost	2, 539	2	0, 281
Izguba apetita	1, 114	2	0, 573
Zaprtje	4, 024	2	0, 134
Driska	1, 787	2	0, 409
Finančne težave	0, 873	2	0, 646

Legenda: H- H vrednost; df - stopinje prostosti; p- statistična značilnost

Za primerjavo med obdobji izpolnjevanja od 6 do 12, od 6 do 24 in 12 do 24 mesecev smo uporabili Mann-Whitneyev U- test. Rezultati Mann-Whitneyevega U-testa pri funkcionalnih lestvicah kažejo med 6 in 24 meseci statistično pomembno izboljšanje na področju socialnega delovanja ($p = 0, 016$). Statistično pomembno izboljšanje psihološkega počutja, obvladovanje stresa, povečano samozavest se kaže na področju čustvenega delovanja ($p = 0, 046$) med 12 in 24 meseci. Rezultati Mann-Whitneyevega U-testa pri simptomih so pokazali statistično pomembno poslabšanje pri zaprtju ($p = 0, 44$) pri 12 kot pri 6 mesecih.

Slika 3 predstavlja povprečja simptomov in težav pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke z uporabo vprašalnika EORTC QLQ-C29 v različnih časovnih obdobjih po onkološkem zdravljenju. Rezultati so razdeljeni na funkcionalne lestvice (boljši rezultati pomenijo boljše delovanje) in simptomatske lestvice (višji rezultati pomenijo hujše simptome). V začetnem obdobju od 3 do 6 mesecev se pojavljajo izrazitejšje težave s telesno podobo, anksioznostjo, telesno težo in impotenco. Spolno zanimanje pri ženskah je izrazito manjše kot pri moških. Nižja povprečja simptomov povezanih z uriniranjem in blatom, kažejo na začetno fazo

prilagajanja. V obdobju od 7 do 12 mesecev je opazno poslabšanje večine simptomov, z izrazitim poslabšanjem težav z uriniranjem, krvjo in sluzjo v blatu, spolnim zanimanjem pri moških in disparevnijo. Težave s telesno težo so precej izrazite, vendar se pri 12 mesecih nekoliko izboljšajo. V obdobju od 13 do 24 mesecev po zdravljenju nekateri simptomi kot so anksioznost, pogostost odvajanja blata in spolno zanimanje pri ženskah ostanejo zmerno visoki oziroma povišani. Pogostost odvajanja blata, napihnjenost in napenjanje kažejo na nekatere stalne težave skozi vsa časovna obdobja. Ostale težave, kot so spolno zanimanje pri moških, disparevnija in težave pri oskrbi stome, se nekoliko znižajo. To nakazuje na možno umirjanje ali prilagajanje na dolgoročne spremembe. Na splošno podatki kažejo trend, da so nekateri simptomi in težave v prvem letu bolj izrazitejši, nato pa se v drugem letu umirjajo ali rahlo izboljšajo, kar kaže na obdobje prilagajanja in možne stabilizacije pri večini bolnikov. Te informacije so ključnega pomena za izvajalce zdravstvenega varstva, da lahko predvidijo in učinkovito obvladujejo simptome in težave v daljšem časovnem obdobju.



Slika 3: Funkcionalne lestvice in simptomi/težave v vprašalniku EORTC QLQ C29 v časovnih obdobjih 6, 12, 24 mesecev po zaključenem zdravljenju

S Kruskal-Wallis testom H smo ugotavljali statistično značilne razlike v treh časovnih obdobjih po zdravljenju z uporabo vprašalnika EORTC QLQ C29, kar je prikazano na sliki 3. Rezultati Kruskal-Wallisovega H testa kažejo, da pri večini spremenljivk ni statistično pomembnih razlik v različnih časovnih obdobjih izpolnjevanja, kar kaže na to, da simptomi in težave po zdravljenju ostajajo razmeroma nespremenjeni. Pojavljajo pa se statistično pomembne razlike pri napihnjenosti ($p = 0,027$) in vnetju kože ($p = 0,038$), kar pomeni, da so težave v določenem časovnem obdobju po zdravljenju izrazitejše. Za ugotavljanje smo v nadaljevanju uporabili Mann Whitneyev U- test. Čeprav napenjanje ($p = 0,090$) ni pokazalo statistično značilnih razlik v različnih časovnih obdobjih po zdravljenju, bližina p -vrednosti pragu signifikantnosti nakazuje na potencialne trende, ki bi lahko bili pomembni v podrobnejših študijah.

Tabela 3: Rezultati Kruskal-Wallisovega H testa za vprašalnik EORTC QLQ C29 kažejo primerjavo v treh različnih časovnih obdobjih (6, 12 in 24 mesecev) po onkološkem zdravljenju

Spremenljivka	H	df	p
Funkcionalne lestvice			
Telesna podoba	1,364	2	0,506
Anksioznost	0,124	2	0,940
Teža	0,808	2	0,668
Spolni interes (moški)	3,416	2	0,181
Spolni interes (ženske)	0,633	2	0,729
Simptomi / težave			
Pogostost uriniranja	0,125	2	0,939
Kri in sluz v blatu	0,401	2	0,818
Pogostost odvajanja blata	0,264	2	0,876
Urinska inkontinenca	0,738	2	0,691
Disurija	1,691	2	0,429
Bolečine v trebuhu	4,211	2	0,122
Napihjenost	7,211	2	0,027
Suha usta	2,791	2	0,248
Izpadanje las	2,755	2	0,252
Sprememba okusa	4,227	2	0,121
Napenjanje	4,821	2	0,090
Fekalna inkontinenca	0,251	2	0,882
Vneta koža	6,555	2	0,038
Zadrega zaradi stome	0,304	2	0,859
Težave pri oskrbi stome	0,759	2	0,684
Impotenca	1,345	2	0,511
Disparevnija	0,574	2	0,750

Legenda: H- H vrednost; df - stopinje prostosti; p- statistična značilnost

S pomočjo Mann Whitneyevega U- testa smo primerjali pojavljanje simptomov in težav med 6 in 12 mesečnim obdobjem, ki je pokazal statistično značilne razlike pri napenjanju ($p = 0,030$), kar pomeni več težav z napenjanjem pri 6 kot pri 12 mesecih. Drugi simptomi in težave kot so spolni interes (moški) ($p = 0,097$), izpadanje las ($p = 0,103$), sprememba okusa ($p = 0,167$) in vneta koža ($p = 0,150$), imajo p vrednosti blizu meje pomembnosti, kar kaže na zanemarljive razlike, ki niso statistično značilne, vendar bi lahko bile pomembne. V obdobju med 6 in 24 meseci po zdravljenju se pokaže statistično pomembno poslabšanje pri simptomih napihjenosti ($p = 0,028$) in spremembi okusa ($p = 0,040$). V obdobju med 12 in 24 meseci pa je opaziti statistično pomembno poslabšanje pri bolečinah v trebuhu ($p = 0,047$), napihjenosti ($p = 0,018$) in vneti koži ($p = 0,011$). Druge spremenljivke na podlagi predloženih p -vrednosti ne kažejo statistično pomembnih razlik. Ti rezultati poudarjajo pomen spremljanja specifičnih simptomov skozi daljše časovno obdobje po zdravljenju, saj se nekateri simptomi in težave statistično pomembno razlikujejo, kar zahteva prilagojen in individualiziran pristop k obvladovanju simptomov pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke.

DISKUSIJA

Bolezen in zdravljenje pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke vplivata na kakovost življenja in splošno dobro počutje. Bolniki se soočajo s številnimi fizičnimi, psihološkimi in

socialnimi težavami. Namen raziskave je bil ugotoviti pojavljanje poznih neželenih učinkov in težav zaradi bolezni same pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke v različnih časovnih obdobjih po onkološkem zdravljenju. V naši raziskavi smo ugotovili trend izboljšanja na vseh funkcionalnih lestvicah skozi čas 6, 12, 24 mesecev po onkološkem zdravljenju. Raziskave (Couwenberg, et al., 2019; Mols, et al., 2018), ki primerjajo rezultate v različnih časovnih obdobjih po zdravljenju, pogosto kažejo podobne trende izboljšanja v zdravstvenem stanju in kakovosti življenja bolnikov. O simptomih, kot so bolečine v trebuhu, utrujenost, driska, napenjanje, pogostost odvajanja blata in pogostost uriniranja ter spolne težave, so poročali tudi v študiji Couwenberg, et al. (2019) v prvem pooperativnem letu in pozneje. Poleg fizičnih težav se pogosto pojavljajo psihološke težave. Strah, anksioznost, nespečnost in depresija vplivajo na psihološko, čustveno, socialno delovanje in funkcionalnost (Shi, et al., 2011). V petletnem obdobju se je prevalenca psihične stiske gibala med 44 % in 32 %, vendar je bila večja pri moških kot pri ženskah ($p < 0,001$) (Dunn, et al., 2013). V naši raziskavi smo ugotovili, da se bolniki z rakom debelega črevesa in danke po zaključenem zdravljenju soočajo s številnimi fizičnimi simptomi in težavami kot so utrudljivost, bolečine, nespečnost, gastrointestinalnimi simptomi in spolno disfunkcijo, katera je bolj izrazita pri moških. V ospredju so bile tudi psihične težave kot so anksioznost in čustveno delovanje. Izpostavljen je bil ekonomski vidik, saj lahko dolgotrajna bolniška odsotnost in zmanjšana delovna sposobnost vodita v finančne težave. V sistematičnem pregledu in metaanalizi Han, et al. (2020) so ugotavljali pogostost in resnost simptomov pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke po zdravljenju. Šest študij je obravnavalo pojavljanje več simptomov hkrati, v 29 pa so bili osredotočeni na en sam simptom, vključno s periferno nevropatijo, psihološko stisko, utrudljivostjo, spremenjeno telesno podobo, kognitivnimi motnjami in nespečnostjo. Skupna povprečna vrednost je bila najvišja pri spremenjeni telesni podobi (78,5%). Na lestvici od 0 do 100 je bila skupna povprečna ocena resnosti najvišja pri utrudljivosti (50,1), kar lahko primerjamo tudi z našo raziskavo, kjer je bila najvišja povprečna ocena utrudljivosti pri 6 mesecih. V študiji Han, et al. (2020) so bile glavne težave povezane z gastrointestinalni in psihološki simptomi, periferno nevropatijo in nespečnostjo, kar lahko primerjamo tudi z našo raziskavo. Prav tako so ugotovili, da na večje pojavljanje simptomov vplivajo dejavniki kot so nižja starost, ženski spol in pomanjkanje družinske/socialne podpore. Simptomi so negativno vplivali na kakovost življenja, socialno in spolno življenje, finančno stanje ter telesno in duševno stanje bolnikov. V prospektivni študiji Al-Shandudi, et al. (2022), katera je vključevala 118 bolnikov z rakom debelega črevesa in danke s stadijem I-III, so ugotovili visoke povprečne ocene na funkcionalni lestvici za telesno podobo, telesno težo in anksioznost. Povprečne ocene za spolno zanimanje so bile nižje pri moških kot pri ženskah. Starost, spol, prisotnost sočasnih bolezni in lokalizacija tumorja so bili pomembni napovedni dejavniki kakovosti življenja ($p \leq 0,05$). Prav tako so bile v naši raziskavi v obdobju do 6 mesecev izrazitejša težave s telesno podobo in anksioznostjo. Spolno zanimanje pri moških se je v naši raziskavi izkazalo za višje kot pri ženskah, saj je bilo v samo raziskavo vključenih več moških (56,07%) kot žensk (43,93%).

Rezultati nakazujejo, da bolniki doživljajo splošno izboljšanje svojega zdravja in kakovosti življenja, kar je pomembno za načrtovanje podpore in rehabilitacije po bolezni in zdravljenju. Pomembno je nadaljnje spremljanje bolnikov in prilagajanje zdravljenja glede na posamezne simptome in težave, ki se lahko sčasoma spreminjajo. V nadaljnje raziskave bi bilo smiselno vključiti več bolnikov z rakom debelega črevesa in danke, da bi bil vzorec bolj poveden. Prav tako bi bilo potrebno ugotoviti razlike pri pojavljanju simptomov in težav povezanih z demografskimi podatki, medicinsko diagnozo, komorbidnostjo in zdravljenjem.

ZAKLJUČEK

Kakovost življenja pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke po bolezni in zdravljenju je kompleksno področje, ki zahteva multidisciplinarni pristop. Učinkovita obravnava fizičnih, psiholoških, socialnih in ekonomskih potreb bolnikov je ključna za izboljšanje njihovega splošnega zdravja in kakovosti življenja. Pravočasna in celostna obravnava lahko znatno pripomore k boljšemu prilagajanju in dolgoročnemu obvladovanju težav. Potrebna je vzpostavitev mreže na različnih ravneh zdravstvenega varstva in ustreznih rehabilitacijskih programov, ki bodo usmerjeni na specifične potrebe bolnikov po bolezni in zdravljenju.

LITERATURA

Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., Harewood, R., Matz, M., Nikšić, M., et al., 2018. Global surveillance of trends in cancer survival: Analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers during 2000–2014 from 322 population-based registries in 71 countries (CONCORD-3). *Lancet*, 391, pp. 1023–1075.

Al-Shandudi, M., Al-Mandhari, M., Chan, M. F., Al-Hajri, T., Al-Balushi, M., & Al-Azri, M., 2022. Health-Related Quality of Life of Omani Colorectal Cancer Survivors. *Cancer control: journal of the Moffitt Cancer Center*, 29, 10732748221084198.

Brecelj, E., Velenik, V., Reberšek, M., Boc, N., Oblak, I., Zadnik, V. et al., 2020. Priporočila za obravnavo bolnikov z rakom debelega črevesa in danke. Onkološki Inštitut Ljubljana. »Available at:« https://www.onkoi.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/priporocila_za_obravnavo_bolnikov_z_rakom_debelega_crevesa_in_danke_2020.pdf [15. 6. 2024]

Buccafusca, G., Proserpio, I., Tralongo, A. C., Giuliano, S. R. & Tralongo, P., 2019. Early colorectal cancer: diagnosis, treatment and survivorship care. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 136, pp. 20 – 30.

Cancer.net, (2019). Colorectal cancer: Statistics. »Available at:« <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/statistics> [10. 6. 2024]

Couwenberg, A. M., Burbach, J. P. M., Intven, M. P. W., Consten, E. C. J., Schiphorst, A. H. W., Smits, A. B. et al., 2019. Health-related quality of life in rectal cancer patients undergoing neoadjuvant chemoradiation with delayed surgery versus short-course radiotherapy with immediate surgery: a propensity score-matched cohort study. *Acta Oncologica*, 58(4), pp. 407–416.

Dunn, J., Ng, S. K., Holland, J., Aitken, J., Youl, P., Baade, P. D. et al., 2013. Trajectories of psychological distress after colorectal cancer. *Psycho-oncology*, 22(8), pp. 1759–1765.

El-Shami, K., Oeffinger, K. C., Erb, N. L., Willis, A., Bretsch, J. K., Pratt-Chapman, M. L., et al., 2015. American Cancer Society Colorectal Cancer Survivorship Care Guidelines. *CA Cancer J Clin*, 65, pp. 427–455.

Han, C. J., Yang, G. S., & Syrjala, K., 2020. Symptom Experiences in Colorectal Cancer Survivors After Cancer Treatments: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cancer nursing*, 43(3), pp. E132–E158.

Hardiman, K. M., Felder, S. I., Friedman, G., Migaly, J., Paquette, I. M., Feingold, D. L., & Prepared on behalf of the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons, 2021. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Surveillance and Survivorship Care of Patients After Curative Treatment of Colon and Rectal Cancer. *Diseases of the colon and rectum*, 64(5), pp. 517–533.

Jefford, M., Gough, K., Drosowsky, A., Russell, L., Aranda, S., Butow, P., et al., 2016. A Randomized Controlled Trial of a Nurse-Led Supportive Care Package (SurvivorCare) for Survivors of Colorectal Cancer. *The oncologist*, 21(8), pp. 1014–1023.

Mols, F., Schoormans, D., de Hingh, I., Oerlemans, S., & Husson, O., 2018. Symptoms of anxiety and depression among colorectal cancer survivors from the population-based, longitudinal PROFILES Registry: Prevalence, predictors, and impact on quality of life. *Cancer*, 124(12), pp. 2621–2628.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Survivorship, 2024 »Available at:« https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf [11. 6. 2024]

Shi, Q., Smith, T. G., Michonski, J. D., Stein, K. D., Kaw, C., & Cleeland, C. S., 2011. Symptom burden in cancer survivors 1 year after diagnosis: a report from the American Cancer Society's Studies of Cancer Survivors. *Cancer*, 117(12), pp. 2779–2790.

Whistance, RN., Conroy, T., Chie, W., et al., 2009. Clinical and Psychometric Validation of the EORTC QLQ-CR29 Questionnaire Module to Assess Health-Related Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer. *Eur J Cancer*, 45:3017-3026.

Wiltink, L. M., White, K., King, M. T., & Rutherford, C., 2020. Systematic review of clinical practice guidelines for colorectal and anal cancer: the extent of recommendations for managing long-term symptoms and functional impairments. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 28(6), pp. 2523–2532.