

Ocena skuteczności leczenia nudności i wymiotów u pacjentów objętych domową opieką paliatywną

The efficacy of treatment of nausea and emesis in patients with advanced cancer receiving palliative home care

Sylwia Kaźmierczak-Łukaszewicz, Leszek Gottwald, Aleksandra Ciałkowska-Rysz

Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Wprowadzenie: Nudności i wymioty są dolegliwościami często obserwowanymi u osób z zaawansowaną chorobą nowotworową.

Cel pracy: Ocena częstości występowania oraz stopnia nasilenia nudności i wymiotów u pacjentów leczonych w hospicjum domowym.

Materiał i metody: Retrospektywnej analizie poddano 120 pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, objętych domową opieką paliatywną w latach 2005–2007 w pierwszych 4 tygodniach tej opieki. Dokonano charakterystyki nudności i wymiotów u badanych chorych.

Wyniki: Badana grupa liczyła 64 kobiety (53,3%) i 56 mężczyzn (46,7%). Zakres wieku chorych wynosił 46–90 lat, natomiast długość obserwacji: 28–713 dni. U 113 chorych (94,2%) rozpoznawano jeden pierwotny nowotwór, natomiast u 7 chorych (5,8%) współistniały dwie pierwotne lokalizacje choroby nowotworowej. Zaobserwowano istotny spadek częstości występowania nudności i wymiotów między 1. i 3. oraz 1. i 4. tygodniem obserwacji. Nasilenie nudności i wymiotów z perspektywy całego okresu badania malało, jednak po znacznej redukcji (17,3%) pomiędzy 1. a 2. tygodniem następowało wyhamowanie tej tendencji pomiędzy 2. i 3. tygodniem leczenia.

Wnioski: W czasie 4 tygodni pozostawania pod opieką paliatywną częstość występowania oraz nasilenie nudności i wymiotów u badanych chorych uległy zmniejszeniu. Największą redukcję nasilenia nudności i wymiotów zaobserwowano między 1. i 2. tygodniem, natomiast największy spadek częstości występowania ocenianych objawów stwierdzono między 1. i 3. tygodniem w 4-tygodniowej obserwacji.

Słowa kluczowe: nudności, wymioty, zaawansowane nowotwory, opieka paliatywna.

Abstract

Objective: Nausea and emesis are frequent symptoms in advanced cancer.

Aim of study: To assess the frequency and severity of nausea and emesis in patients with advanced cancer receiving palliative home care.

Material and methods: Retrospective analysis of 120 patients with advanced cancer receiving palliative home care for longer than 7 days in years 2005–2007 during four-week observation. The frequency and severity of nausea and emesis were evaluated.

Results: The study group included 64 women (53.3%) and 56 men (46.7%). The age of patients varied 46–90 years-old. The follow-up varied 28–713 days. In 113 patients (94.2%) one cancer was diagnosed, but in 7 patients (5.8%) two synchronous primary cancers were found. The significant reduction in the frequency of nausea and emesis between the first and the third week and the first and the fourth week of observation was found. The severity of nausea and emesis was reduced in the four-week follow-up, but the major decrease was observed between the first and the second week (17.3%). The tendency was reduced between the second and third week of observation.

Conclusions: In four week observation of patients with advanced cancer in palliative care, the frequency as well as the severity of nausea and emesis were reduced. The major decrease in the severity of nausea and emesis was obtained between the first and the second week, and the major decrease in frequency of the symptoms was observed between the first and the third week of observation.

Key words: nausea, emesis, advanced cancer, palliative care.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Aleksandra Ciałkowska-Rysz, Pracownia Medycyny Paliatywnej Katedry Onkologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Ciołkowskiego 3, 93-509 Łódź, tel. +48 42 689 54 84

WSTĘP

U pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową bardzo często dochodzi do rozwinięcia się zespołu objawów, które sumując się, potęgują cierpienie i tak już zmęczonych chorobą pacjentów. Znajomość patomechanizmu i kliniki kolejnych objawów pozwala na szybsze zastosowanie optymalnie skutecznej terapii [1–4].

Nudności i wymioty są dolegliwościami często obserwowanymi u osób z zaawansowaną chorobą nowotworową. Nudności – odosobnione lub pojawiające się wspólnie z wymiotami – mogą mieć wieloraką genezę, dlatego też ważne jest podjęcie próby dotarcia do ich prawdopodobnej przyczyny w celu zastosowania odpowiedniego leczenia [5].

Do najczęstszych przyczyn nudności i wymiotów zalicza się zaburzenia żołądkowo-jelitowe (zastój treści pokarmowej, niedrożność jelit), stosowanie leków (chemioterapeutyki, opioidy, antybiotyki), zaburzenia metaboliczne (hiperkalcemia, niewydolność nerek), czynniki toksyczne (napromienianie, zakażenia, zespoły paraneoplastyczne), przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego, czynniki psychosomatyczne (lęk, napady strachu) oraz ból [5–7].

Dobrą kontrolę nudności i wymiotów można uzyskać, stosując monoterapię uwzględniającą patomechanizm dolegliwości, w niektórych wypadkach konieczne jest jednak jednoczesne zastosowanie kilku preparatów. W razie wystąpienia wymiotów zaleca się zmianę drogi podawania leków – z doustnej na parenteralną lub doodbytniczą. Podobnie jak w przypadku bólu, do skutecznego leczenia nudności i wymiotów wykorzystuje się drabinę antiemetyczną, której 3-stopniową, zmodyfikowaną wersję przedstawili Leppert i wsp. [6].

Celem pracy była ocena częstości występowania oraz stopnia nasilenia nudności i wymiotów u pacjentów leczonych w hospicjum domowym w pierwszych 4 tygodniach opieki.

MATERIAŁ I METODY

Retrospektywnemu badaniu poddano 120 pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, objętych opieką paliatywną przez Hospicjum Domowe NZOZ przy „Stowarzyszeniu Hospicjum Łódzkie” w Łodzi w latach 2005–2007 przez minimum 7 dni. Chorzy byli leczeni standardowo, do kontroli nud-

ności i wymiotów stosowano zazwyczaj metoklopramid oraz haloperidol. W wybranych sytuacjach klinicznych pacjenci otrzymywali glikokortykoidy. Dokonano charakterystyki nudności i wymiotów u badanych chorych.

Na potrzeby analizy przygotowano arkusze zbiorcze i ankiety do ocen w programie Excel pakietu Microsoft Office 2003 do archiwizacji danych. Wszystkie arkusze zbiorcze oparto na danych z dokumentacji źródłowej wg wzoru zaproponowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej RNN/116/07/KE.

Otrzymane dane poddano analizie statystycznej. Oceniono obecność badanych objawów podczas 4 tygodni obserwacji. W celu oceny różnic w proporcjach przeprowadzono test niezależności χ^2 . Dla badanych objawów wyznaczono średnią wartość w poszczególnych tygodniach. Z analizy wykluczono wszystkie te obserwacje, które przyjmowały wartość „0”, czyli brak objawu. Sporządzono wykresy uwzględniające krzywe trendu. Ze względu na małą liczbę okresów założono prostoliniowy charakter zjawiska. Analizie poddano także dynamikę zmian nasilenia analizowanych objawów. Poziom istotności przyjęto jako $p < 0,05$.

WYNIKI

W grupie badanej były 64 kobiety (53,3%) i 56 mężczyzn (46,7%) ($p > 0,05$). Zakres wieku chorych wynosił 46–90 lat, natomiast długość obserwacji: 28–713 dni. U 113 chorych (94,2%) rozpoznano jeden pierwotny nowotwór, natomiast u 7 chorych (5,8%) współistniały dwie pierwotne lokalizacje choroby nowotworowej ($p < 0,001$). Strukturę rozpoznań onkologicznych przedstawiono w tab. 1.

Rozkład w czasie częstości występowania nudności i wymiotów w kolejnych tygodniach przedstawiono na ryc. 1. Zaobserwowano istotny spadek częstości występowania nudności i wymiotów między 1. i 3. oraz 1. i 4. tygodniem obserwacji. Uzyskane zależności statystyczne podano w tab. 2.

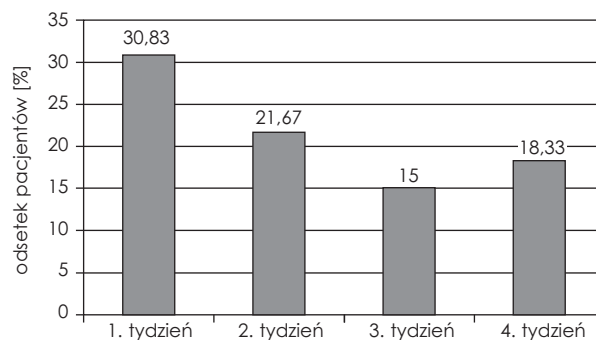
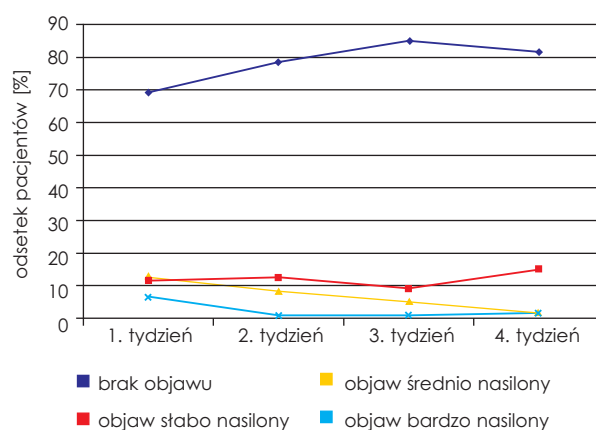
Nasilenie nudności i wymiotów z perspektywy całego okresu badania malało, na co wskazują indeksy o stałej podstawie (tab. 3., ryc. 2.). Po znacznej redukcji nasilenia o 17,3% między 1. a 2. tygodniem następowało wyhamowanie tendencji, które skutkowało nieznacznym wzrostem średniej warto-

Tabela 1. Struktura rozpoznań onkologicznych u badanych chorych

Rozpoznanie onkologiczne, klasyfikacja nowotworów wg ICD-10	N	%
C 06 (nowotwór jamy ustnej)	1	0,8
C 07 (nowotwór ślinianki przyusznej)	0	0
C 08 (nowotwór dużych gruczołów ślinowych)	1	0,8
C 09 (nowotwór migdałka)	3	2,4
C 10 (nowotwór części ustnej gardła)	0	0
C 13 (nowotwór części krtaniowej gardła)	1	0,8
C 15 (nowotwór przełyku)	3	2,4
C 16 (nowotwór żołądka)	4	3,1
C 18 (nowotwór jelita grubego)	10	7,8
C 19 (nowotwór zgięcia esiczo-odbytniczego)	3	2,4
C 20 (nowotwór odbytnicy)	11	8,6
C 21 (nowotwór odbytu i kanału odbytu)	4	3,1
C 22 (nowotwór wątroby i przewodów żółciowych)	2	1,6
C 23 (nowotwór pęcherzyka żółciowego)	2	1,6
C 25 (nowotwór trzustki)	5	4,1
C 32 (nowotwór krtani)	2	1,6
C 34 (nowotwór oskrzela i płuca)	18	14,1
C 43 (czerniak złośliwy skóry)	1	0,8
C 44 (inne nowotwory złośliwe skóry)	0	0
C 48 (nowotwór przestrzeni zaotrzewnowej i otrzewnej)	1	0,8
C 50 (nowotwór sutka)	16	12,5
C 53 (nowotwór szyjki macicy)	3	2,4
C 54 (nowotwór trzonu macicy)	3	2,4
C 56 (nowotwór jajnika)	1	0,8
C 61 (nowotwór gruczołu krokowego)	10	7,8
C 64 (nowotwór nerki)	9	7,0
C 67 (nowotwór pęcherza moczowego)	3	2,4
C 71 (nowotwór mózgu)	2	1,6
C 79 (nowotwór innych umiejscowień)	1	0,8
C 80 (nowotwór bez określenia umiejscowienia)	4	3,1
C 85 (inne i nieokreślone chłoniaki niezłaznicze)	2	1,6
C 90 (szpiczak mnogi)	1	0,8
razem	127	100,0

ści objawu w porównaniu z tygodniem poprzednim. W przypadku porównania wartości z 3. i 4. tygodnia obserwowano wyraźny powrót tendencji spadkowej.

Należy podkreślić, że zmniejszył się odsetek chorych z objawem o średnim i znacznym stopniu nasilenia na korzyść grupy pacjentów z objawem o słabym nasileniu.

**Ryc. 1.** Częstość występowania nudności i wymiotów w kolejnych tygodniach obserwacji**Ryc. 2.** Zmienność nasilenia nudności i wymiotów w czasie 4 tygodni

DYSKUSJA

U pacjentów objętych opieką paliatywną powszechne jest występowanie licznych dolegliwości somatycznych będących efektem zaawansowanej choroby nowotworowej [8]. Średnio stwierdza się ok. 12 objawów chorobowych, choć ich podawana liczba waha się w zakresie od 0 do 33. Do najczęściej występujących dolegliwości w tej grupie chorych zalicza się: ból, zespół anoreksja–kacheksja–astenia, suchość w ustach, zaparcie i duszność [7]. W prezentowanej grupie nudności i wymioty stwierdzono u ponad 15% chorych. Obserwacje innych autorów są podobne [9].

Dostępne dane z literatury nie określają jednoznacznie optymalnego rytmu obserwacji objawów chorobowych, w tym nudności i wymiotów, w trakcie leczenia. Porównywanie wyników uzyskiwanych za pomocą różnych narzędzi i w odmiennym czasie obserwacji jest trudne. Wybrany przez autorów niniejszej pracy czas obserwacji wynoszący 4 tygodnie i cotygodniowa ocena nasilenia objawów wydają się klinicznie uzasadnione, analiza prowa-

Tabela 2. Częstość występowania nudności i wymiotów – zależności statystyczne (test χ^2)

test χ^2	1. tydzień	2. tydzień	3. tydzień	4. tydzień
brak objawu	–	$p = 0,103$	$p = 0,004$	$p = 0,025$
objaw słabo nasilony	$p = 0,103$	–	$p = 0,181$	$p = 0,477$
objaw średnio nasilony	$p = 0,004$	$p = 0,181$	–	0,532
objaw bardzo nasilony	$p = 0,025$	$p = 0,477$	0,532	–

Tabela 3. Charakterystyka zmiennej nudności i wymioty

Nudności i wymioty	Znane wartości			
Okres	1. tydzień	2. tydzień	3. tydzień	4. tydzień
wartość	1,848	1,528	1,565	1,367
zmiana w stosunku do 1. tygodnia	–	–17,32%	–15,29%	–26,04%
zmiana w stosunku do poprzedniego tygodnia	–	–17,32%	+2,45%	–12,69%

dzona co 7 dni pozwala bowiem na wnikliwą obserwację zmian i jednocześnie daje czas na działanie zastosowanego leczenia [10–13].

Uważa się, że w długofalowej obserwacji leczenie objawowe jest bardzo efektywne w kontroli najistotniejszych objawów nowotworu. Badania Ström-grena i wsp. ukazują wysokie natężenia początkowych objawów oraz znaczącą poprawę po objęciu opieką w 1. tygodniu leczenia w zakresie bólu, braku apetytu, nudności i wymiotów, bezsenności oraz zaparcie [9, 14]. Podobne obserwacje poczynili Meuser i wsp., uzyskując dobrą kontrolę bólu i innych objawów somatycznych w trakcie 51 dni obserwacji [10]. W odniesieniu do nudności i wymiotów Glare i wsp. wskazują, że tylko w niekontrolowanych badaniach odnotowuje się wysoką skuteczność leczenia tych dolegliwości (75–93%), natomiast w badaniach z randomizacją skuteczność ta spada do poziomu 23–36% dla nudności oraz 18–52% dla wymiotów [15]. U badanych chorych autorzy uzyskali 17-procentowe zmniejszenie częstości występowania nudności i wymiotów w pierwszym tygodniu leczenia objawowego. Dalsza redukcja nasilenia nudności i wymiotów nie była już tak znacząca.

Zmniejszenie odsetka chorych z objawem o średnim i znacznym stopniu nasilenia na korzyść grupy pacjentów z objawem o słabym nasileniu oznacza, że u części chorych, u których nie uzyskano całkowitej eliminacji nudności i wymiotów, udaje się zredukować natężenie tych objawów i tym samym zmniejszyć cierpienie pacjenta.

Podsumowując, należy podkreślić, że wyniki przedstawione w pracy potwierdzają, iż objęcie na wczesnych etapach profesjonalną opieką paliatywną pacjenta z zaawansowaną chorobą nowotworową przynosi wymierne korzyści, powodując zmniejszenie częstości i nasilenia podstawowych objawów klinicznych, w tym nudności i wymiotów. Skutki

prawidłowo zaplanowanego i prowadzonego leczenia objawowego są widoczne już w 1. tygodniu od jego rozpoczęcia. Osiągnięty efekt utrzymuje się jednak różnie długo i w miarę postępu choroby leczenie należy modyfikować w zależności od sytuacji klinicznej.

WNIOSKI

1. W czasie 4 tygodni pozostawania pod opieką paliatywną częstość występowania oraz nasilenie nudności i wymiotów u badanych chorych uległy zmniejszeniu.
2. Największą redukcję nasilenia nudności i wymiotów zaobserwowano między 1. i 2. tygodniem, natomiast największy spadek częstości występowania ocenianych objawów stwierdzono między 1. i 3. tygodniem w 4-tygodniowej obserwacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Borgsteede S.D., Deliens L., Beentjes B. i wsp. Symptoms in patients receiving palliative care: a study on patient-physician encounters in general practice. *Palliat Med* 2007; 21: 417-423.
2. Tsai J.S., Wu Ch.H., Chiu T.Y. i wsp. Symptom patterns of advanced cancer patients in a palliative care unit. *Palliat Med* 2006; 20: 617-622.
3. Ventafridda V., Ripamonti C., De Conno F. i wsp. Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life. *J Palliat Care* 1990; 6: 7-11.
4. Potter J., Hami F., Bryan T. i wsp. Symptoms in 400 patients referred to palliative care services: prevalence and patterns. *Palliat Med* 2003; 17: 310-314.
5. Wirz S., Wartenberg H.C., Nadstawek J. Less nausea, emesis, and constipation comparing hydromorphone and morphine? A prospective open-labeled investigation on cancer pain. *Support Care Cancer* 2008; 16: 999-1009.
6. Leppert W., Łuczak J., Mess E. i wsp. Treatment of nausea and vomiting in advanced cancer by the three step antieme-

- tic ladder. *Advances in Pediatric Bone Marrow Transplantation and Oncology* 2004; 354-362.
7. 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: 175-179.
 8. Ross D.D., Alexander C.S. Management of common symptoms in terminally ill patients: Part I. Fatigue, Anorexia, Cachexia, Nausea and Vomiting. *Am Fam Physician* 2001; 64: 807-814.
 9. Rhodes V.A., McDaniel R.W. Nausea, Vomiting, and Retching: Complex Problems in Palliative Care. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 232-248.
 10. Meuser T., Pietruck C., Radbruch L. i wsp. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines; a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain* 2001; 93: 247-257.
 11. Strasser F., Sweeney C., Willey J. i wsp. Impact of half-day multidisciplinary symptom control and palliative care outpatient clinic in a comprehensive cancer center on recommendations, symptom intensity, and patient satisfaction: a retrospective descriptive study. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 481-491.
 12. Lo R.S.K., Ding A., Chung T.K. i wsp. Prospective study of symptom control in 133 cases of palliative care inpatients in Shatin Hospital. *Palliat Med* 1999; 13: 335-340.
 13. Goodwin D.M., Higginson I.J., Myers K. i wsp. Effectiveness of palliative day care in improving pain, symptom control, and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 202-212.
 14. Strömberg A.S., Groenvold M., Petersen M.A. i wsp. Pain characteristics and treatment outcome for advanced cancer patients during the first week of specialized palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 104-113.
 15. Glare P.A., Eychmueller S., McMahon P. Diagnostic accuracy of the palliative prognostic score in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4823-4828.