

Czy ocena jakości życia w przerzutowym raku jelita grubego w praktyce klinicznej ma sens?

Głos w dyskusji

Does the assessment of the quality of life in metastatic colon cancer in clinical practice make sense? Voice for discussion

Krzysztof Adamowicz

Wojewódzkie Centrum Onkologii w Gdańsku

Psychoonkologia 2018, 22 (2): 63–67

DOI: <https://doi.org/10.5114/pson.2018.81153>

Adres do korespondencji:

dr Krzysztof Adamowicz
Wojewódzkie Centrum Onkologii
al. Zwycięstwa 32
80-219 Gdańsk
tel.: +48 58 732 48 00
e-mail: krzys.adamowicz@gmail.com

Streszczenie

Oprócz takich wskaźników, jak całkowite przeżycie, przeżycie wolne od choroby czy odsetek odpowiedzi na leczenie, ważnym czynnikiem decydującym o wprowadzeniu nowego standardu klinicznego w onkologii jest toksyczność leczenia i jakość życia leczonych chorych. Pomimo poszukiwania coraz to nowych środków terapeutycznych nadal pozostaje wiele wątpliwości dotyczących możliwości poprawy jakości życia (*quality of life* – QOL) chorych leczonych w praktyce klinicznej. W przeszłości udowodniono brak wpływu prowadzonego leczenia systemowego na poprawę jakości życia leczonych chorych na raka jelita grubego. Analizie poddano wyniki oceny parametrów QOL w pracach dotyczących codziennej praktyki klinicznej na tle wyników randomizowanych badań III fazy. Na QOL wpływa wiele czynników niezależnych od prowadzonej terapii, takich jak obciążenie innymi chorobami i ich leczenie, wiedza onkologiczna i wynikający z niej prozdrowotny styl życia. Dotychczasowe kwestionariusze oceny QOL mogą być niewystarczające, szczególnie w populacji leczonej w codziennej praktyce klinicznej. Ponieważ pomiar QOL sam w sobie nie jest wystarczający, należy podjąć działania w celu poprawy QOL – poprzez bardziej realistyczne oczekiwania albo poprzez zachęcanie jednostki do rozwoju. Nacisk należy położyć na pozytywne aspekty poprawy QOL. Niezbędna jest krytyczna ocena interwencji służących zmianie QOL, szczególnie gdy wyniki uzyskane w randomizowanych badaniach klinicznych mają się przełożyć na codzienną praktykę na mocy decyzji organów powołanych do wprowadzania nowych standardów terapeutycznych.

Abstract

In addition to such indicators as overall survival, disease-free survival, or response rates, an important determinant of the new clinical standard in oncology is the toxicity of treatment and the quality of life of patients being treated. Despite the search for new therapeutic agents, there are still many doubts regarding the quality of life (QOL) of patients treated in clinical practice. In the past, the lack of influence of the treatment on the improvement of the quality of life of the treated colon cancer patients has been proven. The results of the assessment of quality of life parameters from papers published from daily clinical practice were compared to the results of randomised phase III trials. Many factors independent of the therapy, such as: other concomitant diseases, non-oncology treatment, oncological knowledge and the resulting health-enhancing lifestyle and other effects on QOL. Previous QOL questionnaires may be insufficient, especially for the population treated in daily clinical practice. Because measuring the quality of life is not enough in itself, action should be

taken to improve the quality of life, either through more realistic expectations or by encouraging individuals to develop. Emphasis should be placed on the positive aspects of improving the quality of life. Critical evaluation of interventions aimed at changing the quality of life is essential, especially when its result is to translate from a randomised clinical trial into everyday clinical practice under institutions appointed to introduce new therapeutic standards.

Słowa kluczowe: rak jelita grubego, chemioterapia, punkty końcowe, jakość życia, wiedza o nowotworach, niekonwencjonalne metody leczenia, praktyka kliniczna.

Key words: colorectal cancer, chemotherapy, treatment outcomes, quality of life, knowledge of cancer, unconventional forms of therapy, clinical practice.

Wstęp

Rak jelita grubego i odbytnicy (*colorectal cancer* – CRC) jest trzecim najczęstszym nowotworem złośliwym w skali świata i drugą przyczyną zgonów nowotworowych. Każdego roku notuje się ponad 1 300 000 nowych przypadków i prawie 700 000 zgonów z powodu tego nowotworu [1]. Według Krajowego Rejestru Nowotworów w Polsce rocznie rozpoznaje się ok. 16 200 nowych zachorowań na nowotwory jelita grubego, a umieralność wynosi ok. 11 000 [2]. Mimo pewnej poprawy we wczesnej diagnostyce i terapii w ostatnich dziesięcioleciach nadal blisko połowa chorych na ten nowotwór umiera w ciągu 5 lat od rozpoznania [3]. Jest to przede wszystkim konsekwencją późnego rozpoznania i ograniczonych możliwości terapeutycznych. W ostatniej dekadzie mediana czasu przeżycia chorych na uogólnionego raka jelita grubego otrzymujących leczenie systemowe w ramach badań klinicznych wzrosła jednak z 12 do ponad 20 miesięcy [4, 5]. Tę poprawę uzyskano dzięki modyfikacji schematów leczenia, na przykład wprowadzeniu długotrwałego wlewu 5-fluorouracylu (5-FU) wraz z biomodulacją leukoworyną (LV) zamiast stosowanego wcześniej krótkotrwałego wlewu 5-FU, a także zastosowaniu nowych leków, takich jak irynotekan i oksaliplatylna [6–8]. Lepsze zrozumienie biologii raka jelita grubego doprowadziło także do rozwoju leków ukierunkowanych molekularnie: przeciwciała anty-angiogenne – bewacyzumabu i przeciwciał anty-EGFR – cetuksymabu i panitumumabu.

Oprócz takich wskaźników, jak całkowite przeżycie, przeżycie wolne od choroby czy odsetek odpowiedzi na leczenie, ważnym czynnikiem decydującym o wprowadzeniu nowego standardu klinicznego w onkologii jest toksyczność leczenia i jakość życia (*quality of life* – QOL) leczonych chorych. Toksyczność leczenia jest rutynowo oceniana we współczesnych randomizowanych badaniach klinicznych III fazy, natomiast QOL oceniana jest rzadziej. Leczenie chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową w codziennej praktyce kli-

nicznej często odbiega od rygorystycznych norm obowiązujących w badaniach klinicznych i dlatego pozostaje wyzwaniem dla onkologów klinicznych. Radykalne wyleczenie w przerzutowej chorobie nowotworowej w większości wypadków jest nieosiągalne, a głównym celem terapeutycznym jest wydłużenie przeżycia z zachowaniem dobrej jakości życia i kontroli objawów choroby. W leczeniu chorych na nowotwory istotne jest zatem nie tylko zmniejszenie śmiertelności, zapobieganie progresji, łagodzenie objawów choroby, zapobieganie powikłaniom i ich zmniejszanie, ale także poprawa ogólnego stanu zdrowia, nastroju i zapewnienie maksymalnie długo sprawności psychofizycznej, aktywności zawodowej i społecznej. W związku z tym obok tradycyjnych parametrów biomedycznych w całościowej ocenie chorych szerokie zastosowanie znalazły badania QOL. Jakość życia określana jest jako indywidualny sposób spostrzegania przez jednostkę jej pozycji życiowej w kontekście kulturowym, systemie wartości oraz w odniesieniu do jej zadań, oczekiwań i uwarunkowań środowiskowych [9]. Potocznie QOL jest ujmowana jako poczucie zadowolenia, stopień pomyślności życiowej w kontekście realnych potrzeb i możliwości danej osoby. W ocenie klinicznej do pomiarów QOL stosuje się kwestionariusze ogólne oraz kwestionariusze specyficzne dla danej jednostki chorobowej.

Do prospektywnych badań III fazy z zastosowaniem nowych leków włączane są jednak z reguły wyselekcjonowane grupy chorych, w dobrym stanie ogólnym, bez istotnych chorób współistniejących i z dobrą wydolnością narządową. Z kolei w codziennej praktyce klinicznej dużą część stanowią chorzy w podeszłym wieku, gorszym stanie ogólnym i z licznymi dodatkowymi obciążeniami. Ponadto chorzy leczeni w badaniach klinicznych mają zakaz stosowania terapii niekonwencjonalnych oraz suplementacji diety. Istotne jest zatem, czy wyniki przedstawiane w badaniach klinicznych można odnieść do codziennej praktyki klinicznej, gdzie chorzy przyjmują niejednokrotnie leki z powodów internistycznych, kardiologicz-

nych, endokrynologicznych i in., przyjmują suplementy diety na szeroką skalę, a także niejednokrotnie stosują niekonwencjonalne metody leczenia.

Jakość życia

Jakość życia jest pojęciem trudnym do zdefiniowania, a tym bardziej do zmierzenia i porównywania. W literaturze zaproponowano hipotezę, że QOL mierzy różnicę w określonym przedziale czasu między nadziejami i oczekiwaniami a obecnymi doświadczeniami danej osoby (rzeczywistością) [10]. Jakość życia może być zatem opisana tylko przez jednostkę i musi uwzględniać wiele aspektów życia. W szerokim rozumieniu QOL oznacza zadowolenie z życia, w tym wszystko to, co na owo zadowolenie wpływa – od zdrowia fizycznego, rodziny, edukacji, zatrudnienia, stanu majątkowego, bezpieczeństwa, po wolność, wierzenia religijne i środowisko. Tak pojmowana QOL ma szeroki zakres kontekstów i zastosowań. Ważne jest, aby nie utożsamiać koncepcji QOL z bardziej aktualnym w medycynie pojęciem jakości życia związanej ze zdrowiem (*health-related quality of life* – HRQOL) [11]. W opiece zdrowotnej HRQOL oznacza próbę oceny, w jaki sposób na dobrostan jednostki może z czasem wpłynąć choroba, niepełnosprawność lub zaburzenie wywołane przez chorobę. Ocena HRQOL jest w rzeczywistości nie tylko oceną jakości życia, lecz przede wszystkim jej związku ze zdrowiem. Instrumenty opracowane w celu pomiaru QOL muszą uwzględniać wiele aspektów życia i stylu życia. Obecna koncepcja HRQOL potwierdza, że badani przedstawiają swoją rzeczywistą sytuację w odniesieniu do osobistych oczekiwań [12]. Te ostatnie mogą się zmieniać w czasie i reagować na zewnętrzne wpływy, takie jak czas trwania i objawy choroby, wsparcie od rodziny, wiara w zastosowane leczenie i wreszcie skuteczność tego leczenia. Podobnie jak w każdej sytuacji obejmującej wiele punktów widzenia ocena chorych i ich lekarzy dotycząca tej samej obiektywnej sytuacji znacznie się różni. W związku z tym HRQOL jest obecnie zwykle oceniana za pomocą kwestionariuszy wypełnianych przez chorych, a nie przez lekarzy. Kwestionariusze takie są często wielowymiarowe i obejmują czynniki fizyczne, społeczne, emocjonalne, poznawcze, związane z pracą lub rolą społeczną, aspekty duchowe, a także szeroki zakres objawów związanych z chorobą, skutki uboczne terapii, a nawet wpływ choroby na sytuację finansową [13]. Podobnie jak inne narzędzia oceny psychometrycznej kwestionariusze oceny HRQOL powinny spełniać określone kryteria jakości, przede wszystkim pod względem wiarygodności i porównywalności. Kwestionariusze oceny HRQOL można podzielić

na dwie główne kategorie: kwestionariusze ogólne oraz kwestionariusze specyficzne dla poszczególnych chorób, zaburzeń lub stanów. Istnieje wiele zatwierdzonych ankiet, które lekarze mogą wykorzystać do pomiaru QOL chorego w ramach tej samej jednostki chorobowej. Rezultaty są następnie wykorzystywane do określenia opcji terapeutycznych na podstawie wyników uzyskanych wcześniej u innych chorych oraz do pomiaru wewnątrzosobniczej poprawy QOL po leczeniu. Ostatecznie pomiar QOL przed leczeniem, w jego trakcie i po leczeniu może pomóc pracownikom ochrony zdrowia określić, który plan leczenia jest najlepszy, i poprawić w ten sposób opiekę zdrowotną. Dobrze przeprowadzone badania dotyczące HRQOL wpływają na decyzje podejmowane przez takie instytucje, jak *Food and Drug Administration*, *European Medicines Agency* czy Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Doniosłość pojęcia QOL zyskuje coraz większe zrozumienie ze względu na potencjalny wpływ na ludzkie życie. Osoby podejmujące decyzje w wyżej wymienionych instytucjach muszą odwoływać się do analizy kosztów i potencjalnych korzyści wynikających z ustanowienia nowego standardu postępowania terapeutycznego, który może przedłużyć życie o krótki czas i/lub zapewnić minimalny wzrost QOL. Dodatkowo taki potencjalny zysk należy porównać z innymi możliwościami poprawy zdrowia społecznego, np. z medycyną prewencyjną. W przypadku choroby przewlekłej lub terminalnej, w której nie ma skutecznej metody leczenia radykalnego, niejednokrotnie nacisk kładzie się na poprawę QOL.

Ocena jakości życia chorych na nowotwory jelita grubego w praktyce klinicznej

Należy pamiętać, że zagadnienia, które są ważne dla QOL, dotyczą osób badanych, a nie obserwatora. Pomiar QOL sam w sobie nie jest wystarczający, należy podjąć działania w celu poprawy jej jakości. Można to osiągnąć poprzez postępowanie zmierzające do zmniejszenia różnicy w określonym przedziale czasu między nadziejami i oczekiwaniami a obecnymi doświadczeniami danej osoby (rzeczywistością) poprzez zmianę oczekiwań na bardziej realistyczne albo poprzez zachęcanie jednostki do rozwoju. Nacisk należy położyć na pozytywne aspekty zmniejszania tej różnicy i poprawy QOL. Niezbędna staje się zatem ocena interwencji służącej zmianie QOL. W przeszłości udowodniono, że posiadanie odpowiedniej wiedzy na temat chorób nowotworowych może warunkować gotowość do zmiany stylu życia na bardziej prozdrowotny [14]. W dalszym etapie badano, jak zmiana stylu życia wpłynie na podstawowe parametry oceny sku-

teczności terapii [15], ale nie badano np., jaki ma związek ze stosowaniem niekonwencjonalnych metod leczenia. W piśmiennictwie nie ma danych, jak stosowanie takich terapii wpływa na wyniki leczenia. We wszystkich tych badaniach wybrano do analizy populację ludzi dorosłych, chorych na raka jelita grubego i leczonych z tego powodu. Postawiono hipotezę, że inne czynniki niż stosowane leczenie przełożą się na podstawowe parametry oceny skuteczności terapii w codziennej praktyce klinicznej. Dodatkowa hipoteza była taka, że w tej populacji poziom wiedzy onkologicznej i prozdrowotność stylu życia wpływają na te parametry. Skupiając się w pierwszej kolejności na badanej populacji, należy zauważyć, że w przedstawionym materiale mediana czasu przeżycia chorych wyniosła 25 miesięcy. W niewielu nowotworach uzyskuje się tak długie czasy przeżycia w IV stopniu zaawansowania klinicznego. Wyniki leczenia mierzone czasem przeżycia i odpowiedzią na leczenie były porównywalne z uzyskiwanymi obecnie w prospektywnych badaniach III fazy. To pierwszy interesujący i zaskakujący wniosek. Można było się spodziewać gorszych wyników ze względu na badaną populację, obarczoną wieloma schorzeniami internistycznymi, które w 48% dyskwalifikowałyby z udziału w badaniach klinicznych (rejestracyjnych dla poszczególnych leków, informacja od autora), bo dobór chorych w tym materiale nie zawierał formalnych ograniczeń dotyczących np. stopnia sprawności, obciążenia chorobami współistniejącymi czy innych, stosowanych zazwyczaj w badaniach klinicznych. Można więc z dużym prawdopodobieństwem przyjąć, że cechy kliniczne badanych osób były odmiennie niż w prospektywnych badaniach klinicznych, skąd najczęściej pochodzą dane dotyczące QOL. Z drugiej strony 25 miesięcy to wystarczający okres, aby wykryć zmiany w QOL. Z uwagi na charakter badań w analizie nie uwzględniono np. przebytych zabiegów operacyjnych oraz ich wpływu na QOL, ale prowadzone badania kliniczne oceniające QOL również nie uwzględniają takich czynników. Należy brać pod uwagę także zalecenia lekarskie, które zdecydowanie częściej są przekazywane ludziom w wieku typowym dla chorób przewlekłych, takich jak nadciśnienie tętnicze i cukrzyca. Opisywana grupa chorych mogła otrzymać wcześniej zalecenia unikania używek, zmiany stylu życia na bardziej prozdrowotny, przyjmowania suplementów diety. Takich czynników nie uwzględniają badania w codziennej praktyce klinicznej, a przecież dotyczą one większości chorych. W analizowanej grupie tylko 11% chorych nie stosowało leczenia schorzeń współwystępujących. W przeszłości udowodniono, że niektóre objawy chorobowe same

w sobie wpływają na QOL, a prowadzone leczenie może je dodatkowo nasilać. Do takich charakterystycznych zespołów należy niedokrwistość, stanowiąca zespół wielu objawów, obejmujących zarówno problemy fizyczne, jak i emocjonalne, które można ocenić pod kątem wpływu na QOL. Zmęczenie jest głównym objawem niedokrwistości, zgłaszanym przez 75% chorych onkologicznie, którzy stosują ogólną wersję kwestionariusza oceny QOL [16]. Niski poziom hemoglobiny wiąże się z większym zmęczeniem, gorszą ogólną jakością życia i zmniejszoną zdolnością do pracy (poza związaną bezpośrednio ze zmęczeniem). Interwencje dotyczące zmęczenia i innych objawów związanych z niedokrwistością powinny mieć zatem pozytywny wpływ na QOL. W codziennej praktyce klinicznej na QOL chorych może wpływać wiele czynników, takich jak nudności i wymioty, zaparcia, biegunki. Należy jednak uznać, że wymienione objawy, mogące mieć związek zarówno z chorobą podstawową, jak i prowadzonym leczeniem, przynajmniej w teorii powinny w równym stopniu cechować chorych w badaniach klinicznych i w codziennej praktyce. Podobna była sytuacja bólu określanego skalą VAS (*Visual Analogue Scale*), którego poziom nie odbiegał od średnich podawanych w randomizowanych badaniach klinicznych III fazy. Należy zatem skupić się na potencjalnych różnicach tych populacji.

Już w poprzednich pracach wskazywano na częsty brak wpływu terapii systemowej na QOL chorych leczonych z powodu zaawansowanego, przerzutowego raka jelita grubego [17]. Również w analizie z praktyki klinicznej stwierdzono, że ogólna QOL chorych otrzymujących pierwszą linię chemioterapii paliatywnej z powodu raka jelita grubego nie uległa zmianie w trakcie leczenia. Nie znaleziono także związku między QOL a odpowiedzią na leczenie. W przeszłości stwierdzono wpływ wsparcia psychospołecznego, szkolenia i regularnego obserwowania chorych poddanych chemioterapii na poprawę samopoczucia emocjonalnego i fizycznego oraz na ogólną jakość życia pacjentów [18]. W badaniu przeprowadzonym w praktyce klinicznej wszyscy chorzy korzystali z pomocy psychologa klinicznego, ale to nie wyklucza wpływu tej formy terapii na QOL. Nie analizowano wpływu depresji i zaburzeń nastroju na ogólny stan zdrowia, a w przeszłości udowodniono, że wyniki EORTC-QLQ-C30 są istotnie niższe u pacjentów z rakiem jelita grubego z wysokim poziomem lęku i depresji [19]. Wyniki tej analizy pozwalają jednak na wysunięcie sugestii, że poziom wiedzy onkologicznej ma związek z poprawą QOL, a jego podniesienie poprzez właściwą edukację mogłoby pomóc w uzyskaniu korzyści z zastosowanej chemioterapii mierzonej parametrami

QOL. Żaden z autorów nie podjął tematu wpływu terapii niekonwencjonalnych na podstawowe parametry biomedyczne, a tym bardziej na QOL. Różnorodność niekonwencjonalnych terapii stosowanych przez chorych, niejednokrotnie bez wiedzy i aprobaty prowadzącego onkologa klinicznego, utrudnia to zadanie. Stwierdzony związek pomiędzy niższą wiedzą onkologiczną i pogorszeniem QOL pozostawia wiele pytań. Jednym z nich jest pytanie zawarte w tytule pracy, na które nasuwa się odpowiedź negatywna. Wydaje się, że potrafimy określić co najmniej kilka czynników, które wpływają na QOL chorych leczonych w praktyce klinicznej, a które nie występują lub nie są analizowane w badaniach klinicznych III fazy. Wydaje się też, że narzędzia, które wykorzystujemy do tej analizy, nie są dostosowane do warunków codziennej praktyki klinicznej i co gorsza często nie wychwytyują różnicy w QOL chorych leczonych w badaniach klinicznych. Kiedy już skonstruujemy narzędzie obejmujące wszystkie czynniki wpływające na QOL, będziemy musieli odpowiedzieć na jeszcze trudniejsze pytanie: czy instytucje podejmujące decyzje o wprowadzeniu nowych standardów leczenia na podstawie zmiany QOL leczonych chorych nie powinny brać pod uwagę badań bazujących na codziennej praktyce klinicznej?

Wnioski

Kwestionariusze opracowane w celu pomiaru QOL muszą uwzględniać wiele aspektów życia i stylu życia poza zastosowanym leczeniem.

Pomiar QOL sam w sobie nie jest wystarczający. Należy podjąć działania w celu poprawy QOL poprzez wybudowanie w psychice chorego bardziej realistycznych oczekiwań albo poprzez zachęcanie go do rozwoju, np. wpływając na styl życia przez edukację i zwiększenie wiedzy onkologicznej. Nacisk należy położyć na pozytywne aspekty zmniejszania różnicy między nadziejami i oczekiwaniami a obecnymi doświadczeniami danej osoby (rzeczywistością) i poprawy QOL.

Dotychczasowe kwestionariusze oceny QOL mogą być niewystarczające, szczególnie w badaniach populacji leczonej w codziennej praktyce klinicznej.

Niezbędna jest krytyczna ocena interwencji służących zmianie QOL, ze szczególnym uwzględnieniem innych czynników mogących wpływać na QOL w trakcie terapii (wiedza onkologiczna, styl życia, stosowane terapie niekonwencjonalne), szczególnie gdy wyniki uzyskane w randomizowanych badaniach klinicznych mają się przełożyć na codzienną praktykę na mocy decyzji organów powołanych do wprowadzaniu nowych standardów terapeutycznych.

Piśmiennictwo

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M i wsp. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, Francja, International Agency for Research on Cancer 2013; <http://globocan.iarc.fr>.
2. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce. Centrum Onkologii Instytut, Warszawa 2012.
3. Aranda E, Valladares M, Martinez-Villacampa M i wsp. Randomized study of weekly irinotecan plus high-dose 5-fluorouracil (FUIRI) versus biweekly irinotecan plus 5-fluorouracil/leucovorin (FOLFIRI) as first-line chemotherapy for patients with metastatic colorectal cancer: a Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors Study. *Ann Oncol* 2009; 20: 251-257.
4. Kohne CH, Wils J, Lorenz M i wsp. Randomized phase III study of high-dose fluorouracil given as a weekly 24-hour infusion with or without leucovorin versus bolus fluorouracil plus leucovorin in advanced colorectal cancer: European Organization of Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group Study 40952. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3721-3728.
5. Tournigand C, André T, Achille E i wsp. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 229-237.
6. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD i wsp. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: A multicentre randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 1041-1047 (erratum: *Lancet* 2000; 355: 1372).
7. de Gramont A, Figuer A, Seymour M i wsp. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2938-2947.
8. Saltz LB, Cox JV, Blanke C i wsp. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 905-914.
9. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995; 41: 1403-1409.
10. Calman KC. Quality of life in cancer patients – an hypothesis. *J Med Ethics* 1984; 10: 124-127.
11. Bottomley A. The cancer patient and quality of life. *Oncologist* 2002; 7: 120-125.
12. Jongen PJ, Lehnick D, Sanders E i wsp. Health-related quality of life in relapsing remitting multiple sclerosis patients during treatment with glatiramer acetate: a prospective, observational, international, multi-centre study. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8: 133.
13. Burckhardt CS, Anderson KL. The Quality of Life Scale (QOLS): reliability, validity, and utilization. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 60.
14. Adamowicz K, Zaucha R. Evaluation of the Impact of Cancer Treatment on the Adoption and Consolidation of Pro-Health Attitudes in the Field of Cancer in Treated Patients with Colon Cancer. *J Cancer Educ* 2018; 33: 309-316.
15. Adamowicz K. Prognostic value of knowledge of cancer on quality of life in advanced colorectal cancer in clinical practice. *Wiad Lek* 2016; 69: 708-713.
16. Cella D. Factors influencing quality of life in cancer patients: anemia and fatigue. *Semin Oncol* 1998; 25 (3 Suppl. 7): 43-46.
17. Adamowicz K, Saad ED, Jassem J. Health-related quality of life assessment in contemporary phase III trials in advanced colorectal cancer. *Cancer Treat Rev* 2016; 50: 194-199.
18. Hoon LS, Chi Sally CW, Hong-Gu H. Effect of psychosocial interventions on outcomes of patients with colorectal cancer: a review of the literature. *Eur J Oncol Nurs* 2013; 17: 883-891.
19. Alacacioglu A, Binicier O, Gungor O i wsp. Quality of life, anxiety, and depression in Turkish colorectal cancer patients. *Support Care Cancer* 2010; 18: 417-421.