

Жизнь после установления диагноза «рак»

Руководство Национальной всеобщей онкологической сети США, 2013 г.

Согласно определению NCCN пациенты, пережившие рак (ППР), – это больные раком с момента установления диагноза и до конца жизни, а также члены их семьи, близкие и друзья таковых. В настоящем руководстве под ППР понимаются пациенты, живущие с установленным диагнозом «рак».

По информации Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), Национального института рака США (NCI) и по данным Американского общества рака (ACS), количество пациентов, живущих с диагнозом «рак», увеличилось с 3 млн человек в 1971 г. до 13,7 млн человек в 2012 г. По прогнозам, в 2022 г. данный показатель достигнет 22 млн человек. Эта тенденция обусловлена ростом онкологической заболеваемости (в основном вследствие старения населения), более ранней диагностикой и усовершенствованием методов лечения.

Анализ реестра SEER показал, что в 2012 г. 45% ППР были в возрасте 70 лет и старше, около 5% – в возрасте до 40 лет. Чаще всего ППР имеют следующие диагнозы в анамнезе: рак грудной железы, рак предстательной железы, колоректальный рак и меланома (около 60% ППР). Примерно у 64% ППР рак был диагностирован 5 и более лет назад, у 15% – 20 и более лет назад, 5% – 30 и более лет назад.

К сожалению, многие ППР страдают от физических и/или психосоциальных отдаленных осложнений и/или побочных эффектов заболевания и проведенного лечения. Основные такие проблемы (табл. 1) обсуждаются в настоящем клинико-практическом руководстве.

Тревога и депрессия

Онкологические больные являются группой высокого риска развития тревожных и депрессивных расстройств из-за воздействия множественных стрессогенных факторов и проблем, с которыми они сталкиваются. Так, тревога и депрессия наблюдаются у 29% ППР, в частности, 19% пациентов соответствуют критериям посттравматического стрессового расстройства.

Из-за страха рецидива у пациентов резко повышаются беспокойство и дистресс, ассоциированные с контрольными обследованиями и физикальными симптомами (независимо от их реальной связи с раком) и способные достигать уровня тревожного расстройства. Тревога и/или депрессия у ППР также могут возникать вследствие физической скомпрометированности, социальной изоляции, проблем на работе, финансовых трудностей. Эти факторы резко усугубляются неизбежным уменьшением медицинской и межличностной поддержки после завершения противоопухолевой терапии.

Неконтролируемая депрессия и/или тревога оказывают значительное негативное влияние на качество жизни ППР, иногда у таких лиц могут возникать мысли о суициде. Частота завершеного суицида у ППР в США примерно в 2 раза выше, чем в общей популяции. Кроме того, больные с нелеченным эмоциональным стрессом проявляют низкую приверженность к контрольным обследованиям и модификации образа жизни (отказу от курения, повышению физических нагрузок).

Ведение тревоги и депрессии. ППР показан скрининг тревоги и депрессии, особенно при прогрессировании заболевания, тяжелых утратах и значимых жизненных событиях, социальной изоляции. Неотъемлемой составляющей ведения тревоги и депрессии являются регулярные физические нагрузки, которые, по данным клинических исследований, значительно уменьшают выраженность этих состояний у ППР. Помимо фармакотерапии эффективность в снижении тревоги и депрессии в этой популяции продемонстрировали поддерживающая психотерапия и когнитивно-поведенческая терапия.

Когнитивная дисфункция

Нарушения когнитивной функции часто развиваются у ППР с первичными новообразованиями центральной нервной системы или метастазами в головном мозге, что обусловлено как непосредственным воздействием опухоли, так и эффектами лечебных вмешательств, направленных на головной мозг. Когнитивная дисфункция может возникать у ППР, у которых головной мозг не поражен опухолевым процессом. Чаще всего когнитивная дисфункция ассоциируется с химиотерапией; тем не менее существуют доказательства, что рак любой локализации и направленное на него терапевтическое воздействие (помимо химиотерапии), в частности лучевая и гормонотерапия, также могут вызывать когнитивные нарушения у таких больных. Результаты недавно проведенного срезового исследования показали, что наличие рака в анамнезе независимо ассоциируется с повышением вероятности развития нарушений памяти на 40%.

Таблица 1. Исходное обследование ППР

Пожалуйста, ответьте на следующие вопросы относительно возможных симптомов, которые Вы могли испытывать за последние 4 недели		
Проблема	Вопросы	Действия врача
Тревога и депрессия	1. Вы часто чувствуете себя нервным или чем-то обеспокоенным? Да/Нет 2. Вы часто чувствуете себя грустным или подавленным? Да/Нет 3. Вы утратили интерес к вещам, которые раньше приносили Вам радость?	При ответе «Да» на любой вопрос провести скрининг депрессии и тревожного расстройства, при необходимости назначить лечение
Когнитивная функция	1. Вы испытываете трудности с многозадачной работой или вниманием? Да/Нет 2. Вы испытываете трудности с запоминанием? Да/Нет 3. Кажется ли Вам, что скорость Вашего мышления замедлилась? Да/Нет	При ответе «Да» на любой вопрос оценить когнитивную функцию
Физические нагрузки	1. Длительность Вашей физической активности или физических упражнений составляет <150 минут в неделю? Да/Нет 2. Вы испытываете какие-либо ограничения, мешающие заниматься физической активностью, которая приносит Вам радость? Да/Нет	При ответе «Да» на любой вопрос предоставить пациенту рекомендации относительно физических нагрузок
Патологическая утомляемость	1. Вы чувствуете постоянную усталость, несмотря на хороший ночной сон? Да/Нет 2. Усталость мешает Вам делать привычные вещи? Да/Нет 3. Как Вы оцениваете Вашу усталость по шкале от 0 (усталости нет) до 10 (очень сильная усталость) за последний месяц? 0-10 баллов	При ответе «Да» на вопрос 1 или 2 либо при оценке >4 баллов в вопросе 3 провести скрининг патологической усталости и устранить ее причины
Иммунизация, инфекционные заболевания	1. Вы вакцинировались против гриппа в этом году? Да/Нет 2. Вы получили какую-либо вакцину недавно? Да/Нет	При ответе «Нет» на любой вопрос рассмотреть целесообразность вакцинации
Боль	1. У Вас есть жалобы на какую-либо боль? Да/Нет 2. Как Вы оцениваете тяжесть боли по шкале от 0 (боли нет) до 10 (нестерпимая боль) за последний месяц? 0-10 баллов	При ответе «Да» на вопрос 1 и оценке >4 баллов в вопросе 2 выяснить природу боли и назначить соответствующее лечение
Сексуальная функция	1. Вы удовлетворены Вашей сексуальной функцией? Да/Нет 2. У Вас есть какие-либо проблемы, касающиеся сексуальной функции или сексуальной активности? Да/Нет	При ответе «Да» на любой вопрос оценить сексуальную функцию с учетом пола пациента, предоставить соответствующие рекомендации
Нарушения сна	1. У Вас есть проблемы с засыпанием или поддержанием сна? Да/Нет 2. Вы испытываете повышенную сонливость (сонливость или засыпание в неподходящих ситуациях или повышение продолжительности сна за сутки по сравнению с более ранним периодом)? Да/Нет	При ответе «Да» на любой вопрос провести скрининг нарушений сна, при необходимости назначить лечение

Когнитивные изменения, связанные с онкологическим заболеванием, зачастую являются едва различимыми. Больше всего они изучались у пациентов с раком грудной железы, лимфомами и у реципиентов стволовых клеток. Распространенность когнитивных изменений варьировала от 19 до 78%. Дефицит часто проявляется в таких доменах, как исполнительная функция, обучение и память, скорость обработки информации. Течение когнитивной дисфункции у разных пациентов отличается значительной вариабельностью: после лечения возможно как улучшение, так и развитие стойких нарушений.

В настоящее время появляется все больше данных, подтверждающих связь между когнитивной дисфункцией и химиотерапией. В исследовании типа «случай-контроль» когнитивная функция у 186 пациенток с раком грудной железы, получавших химиотерапию по схеме CMF (циклофосфамид/метотрексат/5-фторурацил) без гормонотерапии в среднем 21 год назад, была значительно хуже, чем у 1509 сопоставимых по возрасту женщин из общей популяции без рака в анамнезе. В проспективном исследовании ACTIVE химиотерапия ассоциировалась с тенденцией к прогрессирующему снижению скорости обработки информации. В исследовании с участием пациенток с раком грудной железы через год после завершения химиотерапии (5-фторурацил/доксорубин/циклофосфамид ± паклитаксел) распространенность когнитивной дисфункции увеличилась с исходных 21 до 61%.

Причины потенциального негативного влияния химиотерапии на когнитивную функцию не установлены. Предполагается роль повышенных уровней цитокинов, повреждения ДНК, нейротоксичности с повреждением белого вещества головного мозга. Кроме того, ухудшению когнитивной функции способствуют усталость и депрессия, часто встречающиеся у ППР.

Оценка когнитивной функции. Специального опросника для оценки когнитивной дисфункции, ассоциированной с раком, не разработано. Краткий опросник психического статуса (MMSE) и другие похожие скрининговые инструменты не обладают достаточной чувствительностью. Вместо использования опросников рекомендуется тщательный сбор анамнеза. У пациентов с симптомами когнитивной дисфункции следует идентифицировать модифицируемые факторы риска, прежде всего депрессию, а также боль, усталость и нарушения сна. Некоторые лекарственные препараты также могут ухудшать когнитивную функцию. Больные с локальным неврологическим дефицитом имеют высокий риск опухолевого поражения мозга, поэтому им показана нейровизуализация.

Нефармакологические вмешательства при когнитивной дисфункции. ППР следует разъяснять, что когнитивная дисфункция не является прогрессирующим неврологическим заболеванием, таким как деменция. Очень полезным может быть инструктирование пациента по применению копинговых стратегий, релаксационных техник и стресс-менеджменту. Кроме того, на сегодня получены убедительные доказательства, что физическая активность у пожилых пациентов улучшает когнитивную функцию в целом.

Фармакотерапия. У ППР с когнитивной дисфункцией, у которых нефармакологические методы оказались неэффективными, можно применять психостимуляторы, такие как метилфенидат и модафинил. Тем не менее доказательная база эффективности этих препаратов ограничена. Назначение других лекарственных средств может быть востребовано у пациентов с депрессией, болью, усталостью и нарушениями сна.

Физические нагрузки

Во время противоопухолевой терапии многие ППР теряют физическую форму вследствие прямых или опосредованных эффектов лечения. В рандомизированных исследованиях было продемонстрировано, что физические нагрузки у ППР являются безопасными и эффективными. Аэробные и силовые нагрузки после

Легкие нагрузки (видимые изменения дыхания отсутствуют)	Умеренные нагрузки (может говорить, но не может петь)	Интенсивные нагрузки (может сказать несколько слов без остановки, прежде чем перевести дыхание)
<ul style="list-style-type: none"> Спокойная езда на велосипеде со скоростью до 8 км/ч Видеоигры, требующие двигательной активности Легкая работа по дому (легкая уборка, вытирание пыли) Боулинг Игра в мяч Медленная ходьба Работа в гараже Уход за ребенком 	<ul style="list-style-type: none"> Бальные танцы, танцы в стиле кантри Езда на велосипеде по ровной или слегка холмистой местности Легкая работа в саду Бейсбол, софтбол, волейбол Парный теннис Пользование ручным креслом-каталкой Пользование эргометрами Ходьба в среднем темпе Водная аэробика 	<ul style="list-style-type: none"> Аэробные/быстрые танцы Езда на велосипеде со скоростью более 16 км/ч Тяжелая работа в саду Горный туризм Прыжки со скакалкой Боевые искусства Быстрая ходьба, бег Плавание (быстрое, по кругу) Одиночный теннис Подъем по лестнице

лечения могут улучшать кардиоваскулярный резерв, оказывают положительное влияние на внешний вид, физическую форму (соотношение жировой и мышечной ткани), повышают качество жизни (табл. 2). Эти эффекты наиболее хорошо изучены у женщин с раком грудной железы. Пациентки, перенесшие лечение этого заболевания и получающие регулярные физические нагрузки, быстрее возвращаются к привычному образу жизни и имеют более высокое качество жизни.

Физические нагрузки связаны со сниженным риском развития и рецидива рака, а также с более высокой продолжительностью жизни. Результаты наблюдательных исследований, включавших пациентов с колоректальным раком, раком яичников, немелкоклеточным раком легких, раком головного мозга, предстательной и грудной желез, свидетельствуют о том, что физические нагрузки значительно повышают выживаемость таких больных. Для злокачественных новообразований других локализаций доказательства менее убедительны, однако они также указывают на благоприятное влияние физических нагрузок на продолжительность жизни после завершения лечения.

Оценка уровня физической активности и обследование. У ППР следует выяснять с регулярными интервалами, какие физические нагрузки они получают. Примером валидированного клинического инструмента, позволяющего оценить длительность, интенсивность и частоту физических нагрузок, является опросник GLTEQ. У пациентов, которые не придерживаются рекомендаций, нужно определить причины, мешающие получать необходимые физические нагрузки. Такими причинами чаще всего являются ограниченный доступ к местам, в которых можно получать физические нагрузки, отсутствие соответствующих знаний и физические ограничения. По возможности эти препятствия следует устранять. Кроме того, уменьшение боли, усталости, дистресса и нутритивного дефицита может облегчить участие больного в программе физических нагрузок.

Оценка риска стресс-индуцированных неблагоприятных событий. Адекватные физические нагрузки считаются безопасными для большинства пациентов. Тем не менее оценивать риск неблагоприятных событий все равно необходимо. В целом, уровень риска зависит от типа опухоли, использованных методов лечения, количества и тяжести сопутствующих заболеваний. Физические нагрузки, как правило, противопоказаны пациентам в ближайшем послеоперационном периоде (примерно 30 дней; кроме контролируемых физических нагрузок в рамках ранней мобилизации с последующим направлением к специалисту), а также больным с тяжелой анемией, ухудшающимся состоянием, активной инфекцией.

Пациенты с периферической нейропатией, костными метастазами, плохим состоянием здоровья костей, артритом и мышечно-скелетными нарушениями относятся к группе среднего риска стресс-индуцированных неблагоприятных событий. У больных с периферической нейропатией до начала активных физических нагрузок необходимо оценить равновесие и походку, при этом в зависимости от полученных результатов выбирают тот или иной тип нагрузок (например, пациентам с нарушением равновесия можно заниматься на велотренажере или водной аэробикой). У пациентов с остеопорозом или костными метастазами при наличии клинических показаний необходимо оценить риск переломов и/или минеральную плотность кости. Больные

группы среднего риска зачастую могут получать общие рекомендованные уровни нагрузок; тем не менее в некоторых случаях таких пациентов лучше направить к физиотерапевту, сертифицированному тренеру или другому соответствующему специалисту.

Группу высокого риска составляют больные, перенесшие операцию на легких или обширное вмешательство на органах брюшной полости, стомированные пациенты, лица с сопутствующими сердечно-легочными заболеваниями (например, хронической обструктивной болезнью легких, застойной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, кардиомиопатией) или очень тяжелой патологической усталостью. Таких больных следует направлять к специалисту для участия в программах физических нагрузок. В целом, активность следует начинать с легких силовых упражнений, затем при хорошей переносимости интенсивность нагрузок можно постепенно повышать.

ППР с лимфедемой относят к группе высокого риска стресс-индуцированных неблагоприятных нагрузок, если больные осуществляют аэробные нагрузки или силовые упражнения пораженной конечностью, но не в случае, когда задействуют в силовых упражнениях непораженную конечность. В клинических исследованиях было установлено, что силовые нагрузки у ППР с лимфедемой или риском ее развития являются безопасными и даже могут уменьшать симптомы лимфедемы.

Рекомендации по физическим нагрузкам для ППР. ACS и Американская коллегия спортивной медицины разработали единые рекомендации для ППР. Эксперты NCCN полностью их поддерживают.

- Всех пациентов следует мотивировать быть физически активными и как можно быстрее возвращаться к своим повседневным делам.

- Рекомендации по физическим нагрузкам должны предоставляться индивидуально с учетом возможностей и предпочтений пациента.

- Общие рекомендации для ППР состоят в следующем:

- суммарный объем активности в неделю – не менее 150 мин нагрузок средней интенсивности, 75 мин интенсивных нагрузок или их эквивалентное сочетание;
- 2-3 раза в неделю – силовые тренировки для основных групп мышц;
- в дни, свободные от тренировок, следует выполнять упражнения на растяжение основных групп мышц и сухожилий.

Патологическая усталость

Согласно определению NCCN усталость, ассоциированная с раком, является «приносящим страдания, персистирующим субъективным ощущением физической, эмоциональной и/или когнитивной утомленности или истощения, связанного с раком или противоопухолевой терапией, не пропорциональным текущей активности и мешающим привычным занятиям». По данным исследований, персистирующую усталость ощущают 17-26% ППР. Она негативно влияет на качество жизни, поскольку пациенты, предъявляющие жалобы на выраженную усталость, ограничивают свое участие в занятиях, которые делают их жизнь значимой. Кроме того, усталость ассоциируется с повышенными уровнями эмоционального дистресса.

Ведение усталости у ППР включает выявление и коррекцию причинных факторов, таких как боль, дистресс, анемия, нарушения сна. На сегодня получены убедительные доказательства того, что у онкологических больных (как с впервые установленным диагнозом, так и завершивших лечение) физические нагрузки значительно уменьшают усталость. Недавно проведенный метаанализ рандомизированных контролируемых исследований показал, что у ППР, участвующих в программах физической активности во время противоопухолевой терапии или по ее окончании, отмечают значительно более низкие уровни усталости по сравнению с таковыми у больных контрольных групп. Психосоциальные вмешательства, такие как когнитивно-поведенческая, психо-обучающая, поддерживающая экспрессивная терапия, также могут оказать эффект. При неэффективности вышеуказанных методов возможно применение фармакотерапии психостимуляторами метилфенидатом или модафинилом, хотя эти препараты в настоящее время только проходят клинические испытания.

Боль

Примерно 33% ППР страдают от хронической боли, которая приводит к психологическому дистрессу и значительному снижению качества жизни. При этом боль у ППР часто контролируется неадекватно. Основными барьерами, препятствующими оптимальному ведению боли, являются недостаточный уровень подготовки медперсонала, боязнь развития побочных эффектов и зависимости, страховые и финансовые проблемы.

Болевые синдромы, ассоциированные с раком, можно разделить на 6 основных категорий: нейропатическая боль, послеоперационная боль, миалгии/артралгии, скелетная боль, миофасциальная боль, гастроинтестинальная/урогенитальная/тазовая боль.

Нейропатическая боль часто ассоциируется с химиотерапевтически индуцированной периферической нейропатией, развивающейся после системной терапии такими препаратами, как оксалиплатин и паклитаксел. Частота хронической боли после хирургических вмешательств в значительной степени зависит от типа операции и может встречаться в 60% случаев у больных с прооперированной грудной железой и в 50% случаев у пациентов, перенесших легочные вмешательства. Артралгии, характеризующиеся болью и скованностью в суставах, возникают примерно у половины женщин, получающих ингибиторы ароматазы в качестве адъювантной терапии рака грудной железы. Тазовая боль часто развивается после облучения этой области и является следствием переломов, фистул, проктита, цистита, диспареунии или энтерита.

Ведение боли. Рекомендуется мультидисциплинарный подход, сочетающий фармакотерапию, психологические и поведенческие вмешательства, физиотерапию и физические нагрузки, а также интервенционные процедуры.

Выбор обезболивающего препарата зависит от типа болевого синдрома и включает адъювантные анальгетики (антидепрессанты, антиконвульсанты, кортикостероиды, топические агенты), опиаты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты и топическую терапию (пластыри, кремы и др.). Психологические и поведенческие вмешательства (например, сеансы релаксации и когнитивно-поведенческая терапия) могут эффективно уменьшать боль. Кроме того, выраженный обезболивающий эффект могут оказывать физические нагрузки и физиотерапия.

Нарушения сна

Расстройства сна включают бессонницу (трудности с засыпанием или поддержанием сна, приводящие к дисфункции в дневное время), повышенную сонливость (может быть следствием бессонницы или других нарушений сна), двигательные и дыхательные расстройства во сне, а также парасомнии. Нарушения сна наблюдаются у 30-50% ППР, часто в сочетании с патологической усталостью, тревогой и/или депрессией. Улучшение сна приводит к уменьшению усталости, повышению настроения и качества жизни. Тем не менее исследования показывают, что большинство врачей не знают, как лучше всего скорректировать нарушения сна.

Ведение нарушений сна. У больных раком и ППР физическая активность значительно улучшает сон. Кроме того, в этой популяции пациентов эффективны такие психологические вмешательства, как когнитивно-поведенческая, психообучающая и поддерживающая экспрессивная терапия. Для фармакотерапии могут применяться различные препараты, в том числе психостимуляторы при нарколепсии (модафинил, метилфенидат и др.) и снотворные при бессоннице (золпидем, залеплон и др.) (табл. 3).

Препарат	Облегчение засыпания	Увеличение общей продолжительности сна	Препарат показан для облегчения засыпания и поддержания сна
Золпидем	+	+	-
Золпидем CR	+	+	+
Залеплон	+	-	-
Эсзопиклон	+	+	+
Рамелтеон	+	±	-
Темазепам	+	+	+
Доксепин (3-6 мг)	-	+	+
Лоразепам	+	-	-

Продолжение в следующем номере

31