

Жизнь после установления диагноза «рак»

Руководство Национальной всеобщей онкологической сети США, 2013 г.

Продолжение. Начало в №1, 2014.

Иммунизация и профилактика инфекций

ППР относятся к группе повышенного риска развития инфекций вследствие иммуносупрессии, обусловленной предшествующей противоопухолевой терапией (в том числе химио- и лучевой терапией), кортикостероидами и трансплантацией гемопоэтических клеток (ТГК). В различных исследованиях было установлено, что после рака титры антител к заболеваниям, которые были предотвращены благодаря вакцинации, значительно снижаются. Кроме того, у ППР отмечается повышенный риск появления осложненных таких заболеваний, в частности гриппа и HPV-инфекции.

Многие инфекционные заболевания у ППР можно предотвратить с помощью вакцинации. Тем не менее последний анализ данных исследования BRFS показало, что 42% ППР не вакцинировались против гриппа в 2009 г. и 52% никогда не получали пневмококковой вакцины. Согласно анализу базы данных SEER-Medicare пациентки в возрасте 65 лет и старше, перенесшие лечение по поводу рака грудной железы, чаще вакцинируются против гриппа по сравнению с женщинами аналогичного возраста из общей популяции.

У ППР и пациентов, перенесших ТГК, вакцинация может не вызвать протекторного иммунного ответа вследствие резидуального иммунодефицита. Кроме того, некоторые вакцины, относящиеся к живым аттенуированным (например, против вируса ветряной оспы, кори/эпидемического паротита/краснухи), активно супрессированным пациентам противопоказаны из-за повышенного риска длительной микробной нагрузки и развития заболевания, вызываемого живыми вакцинами микроорганизмами.

Оценка риска, скрининг иммунизации и профилактика инфекций. У ППР имеет место повышенный риск развития инфекций, если противоопухолевая терапия включала химиотерапию, лучевую терапию, кортикостероиды и/или ТГК. Риск также повышен у больных, которые в настоящее время или в прошлом подвергались воздействию эндемических инфекций или эпидемий, а также у пациентов с переливанием крови в анамнезе.

Антимикробная профилактика и обучение. ППР должны быть информированы по поводу ответственного содержания домашних животных и относительно профилактики зоонозов, предосторожностей, связанных с путешествиями и работами в саду.

Иммунизация. Перед вакцинацией следует оценить состояние иммунной системы ППР и наличие в анамнезе аллергических реакций на вакцины. Концентрация

лейкоцитов в периферической крови должна быть в нормальном диапазоне. Кроме того, не следует проводить вакцинацию во время иммуносупрессивной терапии или химиотерапии. При активной текущей инфекции иммунизацию следует отложить до выздоровления.

Ниже перечислены вакцины, показанные всем ППР (с использованием стандартных доз и схем иммунизации): тривалентная инактивированная против гриппа (TIV); пневмококковая (PPSV-23/PCV-13); против столбняка, дифтерии и коклюша (Tdap); против вируса папилломы человека (HPV) (табл. 3). В составе этих вакцин не содержатся живые микроорганизмы, их производят на основе инактивированных микроорганизмов, очищенных антигенов, бактериальных компонентов или генно-инженерных рекомбинантных антигенов. Эффективность иммунизации этими вакцинами может быть субоптимальной вследствие длительной иммуносупрессии. Тем не менее, учитывая отсутствие значимых побочных эффектов, их назначение может быть целесообразным.

Другие вакцины могут применяться только после консультации с инфекционистом и в исключительных ситуациях, связанных с образом жизни пациента, предстоящей поездкой в эндемические районы, локальной эпидемической ситуацией и др.

Вакцины, содержащие живые аттенуированные микроорганизмы (например, живая аттенуированная вакцина против гриппа, вакцина против кори/эпидемического паротита/краснухи, оральная полиомиелитная вакцина), ППР противопоказаны вследствие доказанного или теоретического риска развития инфекционного заболевания, вызванного вакцинным штаммом (табл. 3). Большинство живых аттенуированных вакцин также противопоказаны членам семьи и другим людям, близко контактирующим с ППР. Исключением является вакцина против опоясывающего герпеса; однократная доза этой вакцины может быть назначена ППР в возрасте 50 лет и старше, не имеющим активного иммунодефицита, клеточного иммунодефицита и ТГК в анамнезе и не получавшим химио- и лучевую терапию в последние 3 мес.

Сексуальная дисфункция

Лечение рака, в особенности гормонотерапия и вмешательство на органах малого таза, часто приводит к нарушению сексуальной функции. Усугублять сексуальные проблемы могут депрессия и тревожное расстройство, которые свойственны ППР. В свою очередь, сексуальная дисфункция может повышать дистресс и оказывать значительное негативное влияние на качество жизни. Несмотря на это вопросы, касающиеся сексуальной функции, очень редко обсуждаются с ППР. Основными причинами недостаточной коммуникации являются неподготовленность медицинского персонала, дискомфорт у врачей при обсуждении данной проблемы и нехватка времени, которое выделяется на прием пациента. Следует отметить, что существуют эффективные стратегии ведения как мужской, так и женской сексуальной дисфункции, поэтому обсуждение

возможных сексуальных проблем должно быть неотъемлемой частью мультидисциплинарного ведения ППР.

Женские аспекты сексуальной дисфункции. Проблемы женской половой сферы могут касаться сексуального желания, возбуждения, оргазма и боли. У женщин, перенесших лечение рака, сексуальная дисфункция встречается довольно часто. Например, опрос пациенток (n=221), пролеченных по поводу вагинального или цервикального рака, показал, что распространенность сексуальных проблем у них значительно выше, чем у сопоставимых по возрасту и расовой принадлежности представительниц общей популяции (среднее количество проблем 2,6 vs 1,1; p<0,001). В другом исследовании опрос женщин, перенесших лечение по поводу гермино-клеточных опухолей яичников, выявил значительное снижение удовлетворения от половой жизни по сравнению с таковым у женщин общей популяции, сопоставимых по возрасту и уровню образования.

Выраженность и проявления женской сексуальной дисфункции зависят от локализации опухоли и используемых методов лечения. Например, пациентки с раком шейки матки, получившие лучевую терапию, имеют более низкие оценки сексуальной функции (возбуждение, лубрикация, оргазм, боль и удовлетворение) по сравнению с показателями у прооперированных больных, у которых сексуальная функция не отличалась от таковой здоровых женщин аналогичного возраста. Недавно проведенный систематический обзор сексуальной функции у пациенток с раком шейки матки подтвердил эти данные. Химиотерапия чаще всего ассоциируется с сексуальной дисфункцией у больных раком грудной железы, что, вероятно, обусловлено химиотерапевтически индуцированной менопаузой. У женщин, перенесших ТГК, множественная сексуальная дисфункция может развиваться даже спустя 5-10 лет после завершения лечения. В ряде случаев сексуальные нарушения, связанные с ТГК, обусловлены реакцией «трансплантат против хозяина», которая может приводить к вагинальному фиброзу, стенозу, изменениям слизистой оболочки, раздражению влагалища, кровотечениям и повышенной чувствительности тканей гениталий. Кроме того, применение высоких доз кортикостероидов при ТГК может повышать эмоциональную лабильность и депрессию, влияя на способность ощущать себя сексуально привлекательной, сексуальную активность и качество половой жизни.

Оценка женской сексуальной дисфункции. Женщинам, перенесшим лечение рака, с регулярными интересами следует задавать вопросы относительно их сексуальной функции (в том числе до лечения рака), текущей сексуальной активности, влияния противоопухолевой терапии на сексуальную функцию и интимную жизнь. На сексуальное функционирование также могут влиять возраст пациентки и ее взаимоотношения с партнером (например, некоторые женщины могут быть сексуально не активны вследствие плохого физического здоровья партнера или качества их взаимоотношений). В качестве первичного скринингового инструмента можно использовать краткий опросник сексуальных симптомов для женщин (табл. 4). При наличии показаний следует также выяснить наличие бесплодия, обусловленного противоопухолевой терапией, и при необходимости дать направление на специализированное лечение.

Пациентки с жалобами на сексуальную дисфункцию должны подвергаться более тщательному обследованию, в том числе скринингу возможных симптомов и психологических проблем (тревоги, депрессии, проблем во взаимоотношениях с партнером, потребления алкоголя и других наркотических веществ), которые могут усугублять сексуальные расстройства. Кроме того, важно выяснить, какие рецептурные и безрецептурные препараты принимает женщина, поскольку они могут влиять на сексуальную дисфункцию (в особенности это касается гормонотерапии, наркотических средств и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина). Дополнительно следует учесть традиционные факторы риска сексуальной дисфункции, такие как сахарный диабет, ожирение, кардиоваскулярные заболевания, курение и злоупотребление алкоголем,

Таблица 3. Рекомендации по применению вакцин у ППР и близко контактирующих с ними людей

Безопасные вакцины, содержащие инактивированные или очищенные антигены либо бактериальные компоненты
<ul style="list-style-type: none"> Грипп: тривалентная инактивированная вакцина против вируса гриппа (TIV) Пневмококк: пневмококковая конъюгированная вакцина (PCV), пневмококковая полисахаридная вакцина (PPSV) Менингококк: квадрилигентная менингококковая конъюгированная вакцина (MCV4), квадрилигентная менингококковая полисахаридная вакцина (MPSV4) Вакцина против столбняка, дифтерии и коклюша (Td/Tdap) Вакцина против гепатита А Вакцина против <i>Haemophilus influenzae</i> типа b (Hib) Тифоидный бактериальный капсулярный полисахарид Инактивированная полиомиелитная вакцина (IPV) Вакцина против японского энцефалита Вакцина против бешенства
Безопасные вакцины, содержащие рекомбинантные вирусные антигены
<ul style="list-style-type: none"> Вакцина против гепатита В Вакцина против вируса папилломы человека (HPV), для мужчин и женщин
Живые аттенуированные вакцины, которые противопоказаны или должны использоваться с осторожностью
<ul style="list-style-type: none"> Грипп: живая аттенуированная вакцина против гриппа (LAIV) Вакцина против кори, паротита и краснухи Вакцина против опоясывающего герпеса Оральная полиомиелитная вакцина Вакцина против ротавируса Оральная тифоидная вакцина Вакцина против желтой лихорадки

Таблица 4. Краткий опросник для оценки сексуальных симптомов у женщин

Пожалуйста, ответьте на следующие вопросы относительно Вашей сексуальной функции в целом
1. Вы удовлетворены Вашей сексуальной функцией? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет Если Вы ответили «Нет», пожалуйста, продолжайте.
2. Как давно Вы не удовлетворены Вашей сексуальной функцией?
3а. Проблема (-ы) в Вашей сексуальной функции состоит (-ят) в следующем: (отметьте один или несколько пунктов)
<input type="checkbox"/> 1. Интерес к сексу низкий или отсутствует
<input type="checkbox"/> 2. Сниженная чувствительность гениталий
<input type="checkbox"/> 3. Повышенная сухость влагалища
<input type="checkbox"/> 4. Трудности с достижением оргазма
<input type="checkbox"/> 5. Болезненные ощущения во время секса
<input type="checkbox"/> 6. Другое
(укажите): _____
3б. Отметьте, какая проблема беспокоит Вас больше всего.
1 2 3 4 5 6
4. Вы хотели бы обсудить вопросы сексуальной функции с Вашим врачом? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет

а также онкологический анамнез и использованные методы противоопухолевого лечения. Если последнее стало причиной менопаузы, необходимо оценить выраженность менопаузальных симптомов и их влияние на сексуальную функцию. У женщин с гормонально нечувствительными опухолями и преждевременной менопаузой перед назначением гормонотерапии следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и потенциальные риски. Кроме того, должен быть проведен общий и гинекологический осмотр для выявления болезненности, вагинальной атрофии и анатомических изменений, связанных с раком и противоопухолевой терапией.

Ведение женской сексуальной дисфункции. В целом доказательная база корригирующих вмешательств для лечения женской сексуальной дисфункции на сегодня ограничена. Современные рекомендации основаны на данных, полученных в других популяциях больных, и консенсусных положениях Американской коллегии акушеров и гинекологов (ACOG). В соответствии с этими рекомендациями лечение женской сексуальной дисфункции у ППР должно быть направлено на устранение конкретных проблем.

Лубриканты на водной, масляной или силиконовой основе, а также увлажнители помогают уменьшить такие симптомы, как вагинальная сухость и боль во время полового акта. В одном из исследований с участием пациенток, пролеченных по поводу рака грудной железы, в контрольной группе использовался негормональный увлажнитель, при этом наблюдалось транзитное уменьшение вагинальных симптомов.

Тренировка мускулатуры тазового дна может уменьшить боль во время полового акта, повышать возбуждение, улучшать лубрикацию, оргазм и удовлетворение. В небольшом исследовании, включившем 34 пациентки с гинекологическими новообразованиями, было продемонстрировано, что тренировка мышц тазового дна значительно улучшает сексуальную функцию.

Вагинальные расширители рекомендуются при вагинизме, сексуальном авersiveм расстройстве; рубцовых изменениях влагалища и вагинальном стенозе, развившихся после хирургического лечения; локальной лучевой терапии таза или реакции «трансплантат против хозяина». Следует отметить, что доказательная база этого метода лечения ограничена.

Вагинальные эстрогены (таблетки, кольца, кремы) у постменопаузальных женщин являются высокоэффективными в устранении вагинальной сухости, зуда, дискомфорта и болезненного полового акта. Тем не менее масштабные исследования по оценке безопасности длительного применения вагинальных эстрогенов у ППР не проводились.

У женщин с сексуальной дисфункцией эффективной может быть психотерапия. Определенные доказательства получены в отношении когнитивно-поведенческой терапии у пациенток, перенесших лечение по поводу рака грудной железы, шейки матки и эндометрия. Таким образом, следует рассмотреть целесообразность направления пациентки на психотерапию и/или семейное консультирование, возможно, вместе с партнером.

Применение пероральных ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) при женской сексуальной дисфункции на сегодня не рекомендуется из-за отсутствия данных относительно их эффективности. Считается, что ингибиторы ФДЭ-5 увеличивают приток крови к клитору и влагалищу; тем не менее в рандомизированных исследованиях с участием разных популяций женщин, не страдающих онкологическими заболеваниями и получающих лечение по поводу расстройства сексуального возбуждения, эти препараты продемонстрировали противоречивые результаты.

Мужские аспекты сексуальной дисфункции. Консенсусная конференция по импотенции, организованная Национальным институтом здоровья США (NIH), определяет импотенцию как «мужскую эректильную дисфункцию, или неспособность достигать или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворяющей сексуальной активности». На самом деле импотенция и эректильная дисфункция (ЭД) не являются синонимами. Импотенция может включать проблемы относительно сексуального желания, оргазма и эякуляции, не обязательно связанные с достижением или поддержанием эрекции.

ЭД часто встречается в общей популяции, и распространенность этого расстройства повышается с возрастом. По данным ряда авторов, умеренная или тяжелая ЭД наблюдается у 33% мужчин в возрасте 75 лет и старше.

Противоопухолевые методы лечения, используемые при различных злокачественных новообразованиях,

Таблица 5. Опросник сексуального здоровья для мужчин (SHIM)						
Отметьте вариант ответа, который лучше всего описывает Вашу ситуацию (только один ответ на каждый вопрос)						
За последние 6 мес						
1. Как Вы оцениваете Вашу способность достигать эрекции и поддерживать ее?		Очень низкая	Низкая	Средняя	Высокая	Очень высокая
		1	2	3	4	5
2. Как часто Вы можете поддерживать эрекцию (развившуюся при сексуальной стимуляции), достаточную для пениляции?	Сексуальная активность отсутствует	Никогда или почти никогда	Иногда (значительно реже, чем в половине случаев)	Примерно в половине случаев	В большинстве случаев (значительно чаще, чем в половине случаев)	Всегда или почти всегда
	0	1	2	3	4	5
3. Как часто во время полового акта Вы способны поддерживать эрекцию после пениляции?	Не пытался осуществить половой акт	Никогда или почти никогда	Иногда (значительно реже, чем в половине случаев)	Примерно в половине случаев	В большинстве случаев (значительно чаще, чем в половине случаев)	Всегда или почти всегда
	0	1	2	3	4	5
4. Насколько Вам тяжело поддерживать эрекцию до завершения полового акта?	Не пытался осуществить половой акт	Исключительно тяжело	Очень тяжело	Тяжело	В некоторой степени тяжело	Нетяжело
	0					
5. Как часто половой акт приносит Вам удовлетворение?	Не пытался осуществить половой акт	Никогда или почти никогда	Иногда (значительно реже, чем в половине случаев)	Примерно в половине случаев	В большинстве случаев (значительно чаще, чем в половине случаев)	Всегда или почти всегда
	0					

Суммировать баллы, соответствующие вопросам 1-5

Интерпретация: 1-7 баллов – тяжелая ЭД; 8-11 баллов – ЭД средней тяжести; 12-16 баллов – ЭД, занимающая промежуточное положение между легкой ЭД и ЭД средней тяжести; 17-21 балл – легкая ЭД.

могут повреждать кровеносные сосуды, что приводит к нарушению притока крови к пенису и/или повреждению автономной нервной системы. Поэтому у мужчин, перенесших лечение рака, ЭД встречается значительно чаще, чем у представителей общей мужской популяции аналогичного возраста. Так, у больных колоректальным раком распространенность ЭД составляет 45-75%, раком предстательной железы – до 90%.

В 2005 г. Американская урологическая ассоциация (AUA) опубликовала руководство по ведению ЭД, которое и сегодня остается актуальным. В соответствии с этим документом стандартной тактикой ведения ЭД является информированное принятие решений пациентом и врачом. При этом следует учитывать, что у пациентов с ЭД часто присутствует негативный психологический фон, который после установления диагноза «рак» становится еще более выраженным.

Оценка мужской сексуальной функции. Мужчинам, перенесшим лечение рака, с регулярными интервалами следует задавать вопросы относительно их сексуальной функции (в том числе до терапии), текущей сексуальной активности, влияния противоопухолевой терапии на сексуальную функцию и интимную жизнь. Такие опросники, как SHIM (табл. 5), помогают идентифицировать пациентов, которые могут получить пользу от лечения ЭД.

Мужчины с жалобами на сексуальную дисфункцию должны подвергаться более тщательному обследованию, в том числе скринингу возможных симптомов и психологических проблем (тревоги, депрессии, проблем во взаимоотношениях с партнером, потребления алкоголя и других наркотических веществ), которые могут усугублять сексуальные расстройства. Кроме того, важно выяснить, какие рецептурные и безрецептурные препараты принимает пациент, поскольку они могут влиять на сексуальную дисфункцию (в особенности это касается гормонотерапии и наркотических средств). Дополнительно следует выполнить физикальный осмотр, включающий обследование грудной клетки (гинекомастия), живота, пениса, мошонки/яичек и семенных канатиков.

У всех мужчин с ЭД, особенно имеющих сердечно-сосудистые заболевания, необходимо оценивать сердечно-сосудистый риск, поскольку доказано, что эти заболевания имеют общие факторы риска и часто сосуществуют. Сексуальная активность считается эквивалентом ходьбы по ровной поверхности на расстоянии 1,6 км за 20 мин или подъема на два лестничных проема за 20 с. Мужчины, не способные выполнить эти нагрузки без появления симптомов, относятся к группе высокого риска неблагоприятных событий при сексуальной активности и должны быть направлены к кардиологу до назначения лечения ЭД.

Ведение сексуальной дисфункции у мужчин. Лечение ЭД начинается с модификации факторов риска: отказа от курения и злоупотребления алкоголем, снижения массы тела и повышения физической активности. Кроме того, уменьшить проявления ЭД и устранить психосоциальные проблемы зачастую позволяет

парная (супружеская) терапия и ее подвид – секс-терапия.

Пероральные ингибиторы ФДЭ-5 значительно уменьшают симптомы ЭД и хорошо переносятся пациентами. В многочисленных исследованиях также была продемонстрирована высокая эффективность этих препаратов у мужчин с ЭД, перенесших лечение рака. Необходимо помнить о том, что ингибиторы ФДЭ-5 противопоказаны пациентам, получающим пероральные нитраты, вследствие возможного опасного снижения артериального давления.

Лечение ингибиторами ФДЭ-5 следует начинать с обычной дозы, при необходимости титруя ее до максимальной. Пациент должен периодически проходить обследование для оценки эффективности терапии, побочных эффектов и значимых изменений общего состояния здоровья. Адекватная пробная терапия ингибиторами ФДЭ-5 подразумевает, по крайней мере, 5 отдельных приемов препарата в максимальной дозе – только после этого лечение можно признать неэффективным (за исключением случаев, когда причиной меньшего количества приема лекарственного средства является плохая переносимость). При неэффективности 1-й линии терапии ингибитором ФДЭ-5 можно попробовать назначить другой препарат этого класса.

Если второй ингибитор ФДЭ-5 также оказался неэффективным, пациента следует направить к урологу, который может назначить дополнительные терапевтические вмешательства. Последние могут включать интрауретральные суппозитории алпростадил, интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов и вакуумные устройства. Наконец, при неэффективности этих методов может осуществляться радикальное вмешательство – имплантация протеза.

Наблюдение

ППР необходимо с регулярными интервалами проходить обследования, при этом их периодичность следует выбирать в зависимости от характера и тяжести корригируемых поздних и отдаленных побочных эффектов. При каждом визите необходимо оценить статус заболевания, его текущие проявления и назначенное лечение. Кроме того, ППР должны периодически осуществлять повторный скрининг для оценки развития новых поздних и отдаленных побочных эффектов. Оценка получающей терапии может включать удовлетворенность пациента эффективностью мероприятий по уменьшению симптомов и адекватностью контроля боли, предоставление рекомендаций по иммунизации и превентивному уходу, повышение приверженности к рекомендациям для ППР. Интервенционные процедуры включают чрескожную электростимуляцию нервов, межреберные блокады и дорсальную стимуляцию позвоночника; обычно это рекомендовано при рефрактерной боли.

Список литературы находится в редакции.
Печатается в сокращении.
Полный текст руководства – www.nccn.org.

Перевод с англ. Алексея Терещенко

