

Objawy uboczne u pacjentów z nowotworem jelita grubego leczonych chemioterapeutykami

Side effects of chemotherapy in colorectal cancer

Wojciech Zegarski, Aldona Świetlik, Iwona Głowacka, Dominika Kozak

Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy
Centrum Onkologii im Prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

AUTOR DO KORESPONDENCJI:

Centrum Onkologii im Prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

Ul. Romanowskiej 2

85-796 Bydgoszcz

Tel./52/ 374-34-13, /52/ 374-34-12, /52/ 374-34-20

E-mail: iwonka315@op.pl

STRESZCZENIE

Objawy uboczne u pacjentów z nowotworem jelita grubego leczonych chemioterapeutykami

Wstęp. W ostatnich latach zachorowalność na nowotwór jelita grubego systematycznie wzrasta w Polsce i na świecie. Jedną z metod leczenia tego nowotworu jest stosowanie cytostatyków. Podanie chemioterapeutyków wiąże się z występowaniem objawów ubocznych. Celem podjętych badań była analiza objawów ubocznych u chorych z nowotworem jelita grubego w zależności od schematu leczenia cytostatykami.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono wśród 90 chorych leczonych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy (po 30 pacjentów leczonych schematami LF 1, LF 4 i FOLFOX4), jako metodę badawczą zastosowano ankietę. Pytania ankietowe dotyczyły oceny objawów ubocznych zaobserwowanych przez pacjentów. Badanie przeprowadzono w okresie od 25 listopada 2009 do 16 marca 2010.

Wyniki badań. Najczęściej występującymi dolegliwościami podczas stosowanego leczenia były: nudności - 64,4%, zmniejszenie apetytu 54,4%, zaparcia 41,1%, biegunki 30%, wymioty 24,4%, wypadanie włosów 23,5%, utrata smaku 19,8% oraz neuropatie- 17,1% badanych. Zmniejszenie apetytu najczęściej odczuwali chorzy leczeni schematem FOLFOX4 (NS), nudności najczęściej występowały u chorych leczonych schematem LF 4 (NS), wymioty najczęściej występowały w grupie FOLFOX4 (p,05)(IS), biegunki były najczęstsze w grupie LF1(NS), zaparcia w największej mierze dotyczyły grupy FOLFOX4(p,05)(IS). -czynnikiem stanowiącym dla badanych osób najistotniejsze źródło stresu okazał się pobyt na oddziale (32% badanych). Najwięcej czynników stresogennych odczuwali chorzy w grupie FOLFOX4(p,05)(IS).

Wnioski. Rodzaj zastosowanego schematu leczenia chemioterapeutykami ma wpływ na występowanie objawów ubocznych - potrzebne jest monitorowanie objawów ubocznych u chorych leczonych chemioterapeutykami z powodu nowotworu jelita grubego oraz edukacja pacjentów co do sposobów radzenia sobie z nimi.

Słowa kluczowe: rak jelita grubego, objawy uboczne, chemioterapia, pacjenci onkologiczni.

ABSTRACT

Side effects of chemotherapy in colorectal cancer

Introduction. Recent studies have found that number of people diagnosed with colorectal cancer systematically increases. The most popular treatment of colorectal cancer is chemotherapy. Chemotherapeutic agents may cause side effects during treatment. The aim of the study was to analyze the side effects during the chemotherapy.

Material and methods. The research was conducted on 90 (30 patients treated with LF1 schemes, LF 4 and FOLFOX 4) during their staying in Oncology Centre in Bydgoszcz. The research tool was a survey questionnaire, drawn up for the research needs. The research was carried from 25th November 2009 to 16th March 2010.

Results. The most common side effects reported by patients after chemotherapy were: nausea- 64.4 % reported examined persons, reducing appetite 54.4 %, constipations 41.1 %, diarrhea 30 %, vomiting 24.4 %, hair loss 23.5 %, loss of the taste 19.8 %, neuropathy-17,1% examined. Patients treated with the FOLFOX 4 scheme had most often reducing appetite, nausea have most often in patients treated with the LF 4 scheme, the vomiting has most often appeared in the FOLFOX 4 group (p0.05), diarrhea was most frequent in the LF1 group, constipations were most frequent in FOLFOX 4 group (p0.05) 32% of respondents considered staying in hospital as the most stressful factor of treatment. Patients treated with FOLFOX 4 experienced the most stressing factors (p<0.05).

Conclusions. Some treatment regimens could raise the risk of occurrence of side effects -there is a need to monitoring side effect during treatment.

Key words: colorectal cancer, side effects, chemotherapy, cancer patients.

WSTĘP

Choroby nowotworowe znane od starożytności stały się plagą ludzkości. Po chorobach układu krążenia są one drugą przyczyną zgonów [1]. Liczba nowych zachorowań i zgonów na nowotwory rośnie – głównie na skutek zmian cywilizacyjnych [2]. Nowotwory złośliwe jelita grubego o utkaniu gruczołowym znajdują się na trzecim miejscu pod względem zachorowalności i zgonów spośród wszystkich nowotworów zarówno w grupie kobiet, jak też mężczyzn [3]. Obecnie chemioterapia stanowi najważniejszą i najczęściej wykorzystywaną metodę leczenia uogólnionej choroby nowotworowej. Polega na stosowaniu leków cytostatycznych (przeciwnowotworowych), działających toksycznie na komórki nowotworowe, poprzez zaburzanie cyklu komórkowego oraz zabijanie lub hamowanie ich rozwoju i podziałów. Niszczy komórki guza pierwotnego, a także te, które oderwały się od niego, krążąc we krwi i układzie chłonnym [4, 5, 6].

Leki stosowane w chemioterapii niszczą nie tylko komórki prawidłowe, ale uszkadzają i hamują wzrost komórek prawidłowych. Najbardziej narażone na niepożądany wpływ chemioterapii są komórki szpiku kostnego, błon śluzowych jelit, jamy ustnej. Powikłania chemioterapii ze względu na czas ich wystąpienia można podzielić na:

- natychmiastowe – pojawiające się w kilka godzin lub dni od rozpoczęcia leczenia, są to nudności, wymioty oraz odczyn uczuleniowy.
- wczesne – występujące w pierwszych tygodniach: supresja szpiku, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej przewodu pokarmowego, biegunka, wypadanie włosów.
- późne pojawiające się do kilku tygodni lub miesięcy po zastosowaniu cytostatyków (np. niedokrwistość) [7].

Oprócz powikłań somatycznych chorobie nowotworowej towarzyszy także dyskomfort psychiczny. Diagnoza i rozpoznanie choroby nowotworowej zaburza dotychczasowe życie pacjenta, przeraża go, wywołuje u niego ogromny stres i szok emocjonalny.

Celem podjętych badań było:

- określenie najczęściej występujących objawów ubocznych podczas stosowanego leczenia,
- ocena wpływu zastosowanego schematu leczenia chemioterapeutykami na występowanie objawów ubocznych,
- określenie czynników stanowiących dla badanych osób źródło stresu.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 90 pacjentów leczonych w Regionalnym Centrum Onkologii w Bydgoszczy z rozpoznanym nowotworem jelita grubego. Choroba nowotworowa jelita grubego i zastosowana w leczeniu chemioterapia adiuwantowa była podstawowym kryterium doboru osób. Badanie przeprowadzono u 30 pacjentów leczonych schematami LF 1, LF 4 i FOLFOX 4 od 25 listopada 2009 do 16 marca 2010. Dla wszystkich chorych był to pierwszy cykl chemioterapii adiuwantowej. Metodą badawczą była ankieta. Wypełnienie przez pacjentów ankiety było gestem dobrowolnym. Przed podjęciem się wypełnienia ankiety (samo-

dzielnie lub z pomocą) respondenci zostali poinformowani o celu i charakterze sondażu oraz podpisali pisemną, świadomą zgodę na udział w projekcie. Zadaniem respondentów była odpowiedź na pytania zawarte w ankiecie. Respondenci w przypadku wszelkich wątpliwości co do pytań mogli uzyskać wyjaśnienia ze strony ankietera. Pytania ankietowe dotyczyły objawów ubocznych jakie były obecne u pacjentów w trakcie leczenia chemioterapeutykami. Projekt przeprowadzono na podstawie zgody:

- Komisji Bioetycznej przy CM UMK w Toruniu
- Dyrektora Centrum Onkologii w Bydgoszczy.

W analizie danych zastosowano tabele, w których przedstawiono liczebność i odsetek poszczególnych odpowiedzi na pytania z kwestionariusza. Zastosowano również średnią arytmetyczną i odchylenie standardowe. Ponadto wykorzystano test Kruskala-Wallisa – test statystyczny rangowy, który porównuje rozkład zmiennej w k2 grupach, który nie zakłada normalności rozkładów. W pracy przyjęto poziom istotności $p < 0,05$. Obliczenia wykonano arkuszem kalkulacyjnym Microsoft Excel.

Grupę badaną scharakteryzowano na podstawie płci badanych. Wyniki przedstawiono w tabeli numer 1.

Wśród pacjentów badanych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy zbliżona była liczba mężczyzn i kobiet, co pokazane jest w tabeli numer 1. Najwięcej mężczyzn było w grupie leczonej schematem LF1 – 19 osób, najmniej schematem LF4 – 12 osób. W grupie kobiet najwięcej było leczonych schematem LF4 – 18 osób, zaś najmniej LF1 – 11 osób. W grupie osób leczonych schematem FOLFOX 4 odnotowano tyle samo kobiet co mężczyzn. Różnice nie były jednak istotne statystycznie ($p > 0,05$). Obliczono również średnią wieku badanych osób ogółem, jak i w każdym ze schematów leczenia. Wyniki przedstawiono w tabeli numer 2.

WYNIKI BADAŃ

Analiza pytań zawartych pozwoliła na zebranie wyników, które przedstawiono w dalszej części pracy. Zmniejszenie apetytu w trakcie chemioterapii odczuwało 49 osób (54,4%). Najwięcej osób w grupie leczonej schematem FOLFOX 4 – 20 osób. Różnice okazały się jednak nie istotne statystycznie. Nudności w trakcie stosowania chemioterapii odczuwało 58 osób. W największym stopniu w grupie w której zastosowano schemat LF 4 – 22 osoby (73,3%). Różnice nie okazały się istotne statystycznie ($p < 0,05$). Wyniki dotyczące występowania wymiotów w badanej grupie przedstawiono w tabelach 3 i 4.

Spośród badanych osób występowanie wymiotów zaznaczyły 22 osoby. Najwięcej w grupie leczonych schematem FOLFOX 4 – 11 osób, najmniej leczonych schematem LF 1 – 2 osoby.

Ze względu na poziom istotności ($p < 0,05$) wartość testu Kruskala-Wallisa wskazuje, że wyniki w poszczególnych badanych grupach różniły się między sobą.

Chorą leczoną chemioterapeutykami towarzyszyły również biegunki. Wśród badanych osób biegunki miało 27 osób (30%). W największym stopniu w grupie leczonej schematem LF1 – 12 osób, co stanowiło 40% ogółu chorych leczonych tym sposobem, w najmniejszym stopniu leczonych schematem FOLFOX 4 – 6 osób (20% ogółu leczo-

■ Tab. 1. Charakterystyka badanej grupy pod względem płci

Płeć	LF 1		LF 4		FOLFOX 4		Razem	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
Kobieta	11	36,7	18	60	15	50	44	48,9
Mężczyzna	19	63,3	12	40	15	50	46	51,1
Razem	30	100,0	30	100	30	100	90	100,0

■ Tab. 2. Średnia wieku badanych

	N	Średnia	Odch. Std	Minimum	Maximum	Mediana
LF 1	30	61,3	10,40667	26,0	80,0	63,0
LF 2	30	59,8	1,75009	33,0	75,5	59,5
FOLFOX 4	30	58,3	9,24438	39,0	78,0	57,5
Razem	90	59,8	10,11640	26,0	80,0	60,0

■ Tab. 3. Występowanie wymiotów w trakcie chemioterapii w zależności od zastosowanego schematu leczenia

Występowanie wymiotów	LF 1		LF 2		FOLFOX 4		Razem	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
TAK	2	6,7	9	30,0	11	36,7	22	24,4
NIE	28	93,3	21	70,0	19	63,3	68	75,6
Razem	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100

■ Tab. 4. Test ANOVA rang Kruskala-Wallisa występowania wymiotów

	Kod	N ważnych	Suma rang	Testu H (2, N=90)	P
LF 1	1	30	1605,000	7,971925	0,0186
LF 4	2	30	1290,000		
FOLFOX 4	3	30	1200,000		

■ Tab. 5. Występowanie zaparć w trakcie chemioterapii w zależności od zastosowanego schematu leczenia

Występowanie biegunk	LF 1		LF 4		FOLFOX 4		Razem	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
TAK	6	20,0	14	46,7	17	56,7	37	41,1
NIE	24	80,0	16	53,3	13	43,3	53	58,9
Razem	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0

■ Tab. 6. Test ANOVA rang Kruskala-Wallisa występowania zaparć

	Kod	N ważnych	Suma rang	Testu H (2, N=90)	P
LF 1	1	30	1650,000	8,804691	0,0122
LF 4	2	30	1290,000		
FOLFOX 4	3	30	1150,000		

nym tym sposobem). Różnice nie okazały się jednak istotne statystycznie.

Kolejnym ocenianym objawem ubocznym w badanej grupie było występowanie zaparć. Wyniki dotyczące tego objawu ubocznego zawarto w tabelach 5 i 6.

Zaparcia występowały u 37 osób (41,1%). W największym stopniu w grupie leczonej schematem Folfox4 – 17 osób, w najmniejszym stopniu u leczonych schematem LF1 – 6 osób.

Ze względu na poziom istotności ($p < 0,05$) wartość testu Kruskala-Wallisa wskazuje, że wyniki w poszczególnych badanych grupach różniły się między sobą. Pacjentów zapytano również o inne dolegliwości, które pojawiały się u nich podczas leczenia chemioterapeutykami.

Na pytanie o objawy pojawiające się podczas leczenia cytostatykami ankietowani mogli udzielić wielokrotnej odpowiedzi. Łącznie badani zaznaczyli 187 stwierdzeń. Najwięcej w grupie leczonej schematem LF 4 – zaznaczono 72 stwierdzenia. Najczęściej występującym objawem u badanych osób było wypadanie włosów (odpowiedź tę zaznaczyło 44 badanych i stanowiła ona 23,5% wszystkich zaznaczonych odpowiedzi). Kolejnym objawem u chorych była utrata smaku. Odpowiedź tę zaznaczyło 37 osób, stanowiła 19,8% wszystkich odpowiedzi.

Ze względu na poziom istotności ($p < 0,05$) wartość testu Kruskala-Wallisa pokazuje, że wyniki w poszczególnych badanych grupach różniły się między sobą.

Respondentów zapytano o czynnik jaki stanowił dla nich źródło stresu w trakcie leczenia chemioterapeutyka-

■ Tab. 7. Objawy pojawiające się podczas leczenia cytostatykami

Objawy	LF 1		LF 4		FOLFOX 4		Razem	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
Wypadanie włosów	15	34,1	17	23,6	12	16,9	44	23,5
Drewnienie palców rąk i stóp	1	2,3	12	16,7	19	26,8	32	17,1
Gorączka	3	6,8	6	8,3	7	9,9	16	8,6
Zaczerwienienie twarzy	1	2,3	4	5,6	3	4,2	8	4,3
Duszności	1	2,3	3	4,2	2	2,8	6	3,2
Ból w klatce piersiowej	2	4,5	5	6,9	4	5,6	11	5,9
Wysypka	1	2,3	3	4,2	3	4,2	7	3,7
Świąd skóry	2	4,5	12	16,7	7	9,9	12	6,4
Utrata smaku	13	29,5	12	16,7	12	16,9	37	19,8
Inne	3	6,8	7	9,7	2	2,8	12	6,4
Nie występują	2	4,5	0	0,0	0	0,0	2	1,1
Razem	44	100,0	72	100,0	71	100,0	187	100,0

■ Tab. 8. Test ANOVA rang Kruskala-Wallisa pojawienia się objawów

	Kod	N ważnych	Suma rang	Testu H (2, N=90)	P
LF 1	1	30	830,000	23,90022	0,0002
LF 4	2	30	1462,000		
Folfox 4	3	30	1802,500		

■ Tab. 9. Czynniki stanowiący źródło stresu

Źródło stresu	LF 1		LF 4		FOLFOX 4		Razem	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
Konflikty w domu	1	2,6	1	2,4	1	2,1	3	2,4
Obawa przed utratą pracy	1	2,6	0	0,0	3	6,4	4	3,2
Problemy materialne	10	26,3	5	12,2	7	14,9	22	17,5
Wypadanie włosów	7	18,4	10	24,4	6	12,8	23	18,3
Założenie wkłucia dożylnego	6	15,8	4	9,8	6	12,8	16	12,7
Pobyt w oddziale	6	15,8	12	29,3	14	29,8	32	25,4
Ból	6	15,8	9	22,0	10	21,3	25	19,8
Inne	1	2,6	0	0,0	0	0,0	1	0,8
Razem	38	100	41	100	47	100,0	126	100

■ Tab. 10. Test ANOVA rang Kruskala – Wallisa czynnik stanowiący źródło stresu

	Kod	N ważnych	Suma rang	Testu H (2, N=90)	P
LF 1	1	30	1143,500	7,573666	0,0416
LF 4	2	30	1136,500		
FOLFOX 4	3	30	1615,000		

mi. Mieli oni do wyboru kilka odpowiedzi. Zestawienie odpowiedzi respondentów przedstawiono w tabeli numer 9 i 10.

Na pytanie o czynnik stanowiący źródło stresu ankietowani mogli udzielić wielokrotnej odpowiedzi. Łącznie zaznaczyli 126 stwierdzeń. Najwięcej w grupie leczonej schematem Folfox4 – zaznaczono 47 stwierdzeń. Zdaniem wszystkich badanych czynnikiem najbardziej stresogennym był pobyt na oddziale. Odpowiedź tę zaznaczyło 32 badanych, co stanowiło 25,4 % wszystkich udzielonych odpowiedzi. W dalszej kolejności za główne źródło stresu uznano ból. Odpowiedź tę zaznaczyło 25 osób, co stanowiło 19,8 % wszystkich udzielonych odpowiedzi. W najmniejszym stopniu za źródło stresu uznano konflikty

w domu, odpowiedź tę zaznaczyły 3 osoby i strach przed utratą pracy – 4 osoby.

W grupie osób leczonych schematem LF1 za główne źródło stresu uznano problemy materialne – 10 osób (26,3%) oraz wypadanie włosów – 7 osób (18,4%). W grupie leczonych schematem LF 4: pobyt w oddziale – 12 osób (29,3%) oraz wypadanie włosów – 10 osób (24,4%). W grupie leczonych schematem **FOLFOX 4**: pobyt w oddziale – 14 osób (29,8%) oraz ból – 10 osób (21,3%).

Ze względu na poziom istotności ($p < 0,05$) wartość testu Kruskala-Wallisa pokazuje, że wyniki w poszczególnych badanych grupach różnią się między sobą.

DYSKUSJA

Nowoczesne leczenie raka jelita grubego wymaga wielodyscyplinarnego zaangażowania wielu lekarzy specjalistów. Podstawą leczenia tego nowotworu jest zabieg operacyjny. Wybór metody terapii zależy głównie od położenia zmiany i stopnia zaawansowania nowotworu. Różnice w leczeniu dotyczą techniki i zakresu operacji jak i postępowania pooperacyjnego.

Leczenie chirurgiczne radykalne polega na usunięciu odcinka jelita z guzem i marginesem prawidłowego jelita, okolicznymi węzłami chłonnymi i obszarem spływu chłonki. W rakach odbytnicy konieczne jest całkowite wycięcie tkanek otaczających odbytnicę wraz z powięzią. Leczenie chirurgiczne paliatywne ma na celu przywrócenie drożności jelita grubego lub zmniejszenie ryzyka krwotoku z guza: resekcja paliatywna guza, jelitowe zespolenia omijające, a w niektórych przypadkach elektrokoagulacja, krioterapia, ewaporizacja laserowa [8]. Postęp w technice operacyjnej opiera się na stosowaniu metod minimalnie inwazyjnych, np. laparoskopowe operacje raka jelita grubego [9]. W leczeniu przerzutów raka jelita grubego do wątroby wykorzystuje się koagulację mikrofalową, ablację falami o częstotliwości radiowej [10].

Radioterapię stosuje się, jako składową leczenia radykalnego, zwłaszcza w raku odbytnicy, jako radioterapia przedoperacyjna lub paliatywna (w celu złagodzenia bólu, zmniejszenia krwawień i objawów niedrożności).

Chemioterapia jest standardowym leczeniem uzupełniającym po leczeniu operacyjnym w zaawansowaniu III TNM. Najczęściej stosuje się 5-fluorouracyl z folniadem wapnia [10]. Fluorouracyl działa głównie przez hamowanie syntetazy tymidylowej, enzymu ograniczającego syntezę nukleotydu pitymidyny. Obiecujące są wyniki badań nad skojarzeniem fluorouracylu z leukoworyną lub irinotekanem [11].

W ostatnich latach dokonano wiele postępów w leczeniu nowotworów, większość z nich skupiła się na opracowaniu i wprowadzeniu rozmaitych leków ukierunkowanych molekularnie, takich jak przeciwciała monoklonalne i inhibitory kinaz tyrozynowych. Badania kliniczne w raku jelita grubego dowiodły, że bewacizumab, przeciwciała przeciwko naczyniowo-śródbłonkowemu czynnikowi wzrostu VEGF (*ang. vascular endothelial growth factor*) w połączeniu z 5-fluoro-uracylem skutecznie wydłuża całkowite przeżycie oraz przeżycie bez progresji nowotworu. Duże nadzieje pokłada się w zastosowaniu inhibitorów kinazy tyrozynowej (gefitynib, erlotynib), receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu EGFR (*epidermal growth factor receptor*). Do strategii leczniczych blokujących EGFR zalicza się wprowadzenie przeciwciał monoklonalnych wiążących się z zewnątrzkomórkową domeną tego receptora (np. cetuksymab) [12].

Stosowanie chemioterapeutyków wiąże się z występowaniem objawów niepożądanych. Działaniami niepożądanymi, które ograniczały możliwość stosowania np. schematu FOLFOX4 była neuropatia czuciowa po Oksaliplatynie [9, 10, 13]. W badaniu MOSAIC (*Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil Leukovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer Investigators*)

z 2004 porównano 6-miesięczne leczenie schematem LF z 6-miesięcznym postępowaniem terapeutycznym schematem FOLFOX leczenie schematem z oksaliplatyną obarczone było większą częstością objawów niepożądanych. U chorych leczonych schematem z oksaliplatyną występowały takie objawy uboczne takie, jak: parastezje, neutropenia, małopłytkowość, niedokrwistość, biegunka, nudności i wymioty [14]. Badania własne również potwierdziły ten fakt, neuropatia czuciowa najczęściej dotyczyła chorych leczonych schematem FOLFOX 4, występowała u 26,8% leczonych tym schematem. Pacjenci onkologiczni, doświadczając ogromnego stresu związanego z rozpoznaniem, leczeniem przeciwnowotworowym oraz skutkami zarówno choroby, jak i stosowanej u nich terapii chemioterapeutykami. Badania własne pokazały, że źródłem największego stresu dla pacjentów okazał się pobyt na oddziale-odpowiedź tę zaznaczyło 32% badanych. De Gramond i wsp. przeprowadzili badania wśród pacjentów z nowotworem jelita grubego leczonych schematem FOLFOX4 i LF4. Na podstawie analizy wyników stwierdzono, że u chorych po 65 roku życia nie zaobserwowano wzrostu toksyczności w porównaniu z pacjentami w młodszym wieku z wyjątkiem biegunki i neuropatii czuciowej zależnej od dawki Oksaliplatyny [14].

Zarówno jakość, jak i ilość danych dotyczących toksyczności chemioterapeutyków nie są wystarczające i nie pozwalają dokonać wiarygodnej oceny. Istnieje zbyt mało badań porównawczych, aby wybrać optymalny schemat leczenia z jednoczesną małą liczbą objawów ubocznych.

Cytostatyki to leki, których podanie wymaga szczególnej ostrożności oraz doskonałego wyszkolenia pielęgniarek.

Podsumowując należy zaznaczyć, że konieczna jest świadoma współpraca personelu z pacjentami, zrozumienie przez nich zasad chemioterapii, możliwości wystąpienia i sposobów radzenia sobie z objawami ubocznymi leczenia.

WNIOSKI

Uzyskane wyniki upoważniły autorów do wysunięcia następujących wniosków:

- najczęściej występującymi dolegliwościami podczas stosowanego leczenia były: nudności, zmniejszenie apetytu i zaparcia;
- rodzaj zastosowanego schematu leczenia chemioterapeutykami miał wpływ na występowanie objawów ubocznych takich jak: zmniejszenie apetytu, nudności, biegunki, zaparcia, neuropatie wypadanie włosów.
- czynnikiem stanowiącym dla badanych osób najistotniejsze źródło stresu okazał się pobyt na oddziale.

PIŚMIENNICTWO

1. Kułakowski A., Skowrońska-Garda A. Onkologia podręcznik dla studentów medycyny. Warszawa: PZWL 2003.
2. Orzechowska-Juzwenko M. Zarys chemioterapii nowotworów narządowych i układowych. Wrocław: Volumed; 2000.
3. Korniluk J., Wcisło G., Nurzyński P. Epidemiologia raka jelita grubego. *Współ Onkol.* 2006;10: 136-141.

Objawy uboczne u pacjentów z nowotworem jelita grubego leczonych chemioterapeutykami

4. Nęcki Z., Górnica L. Przekonania i postawy społeczne wobec chorób nowotworowych. Zmagając się z chorobą nowotworową. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 1999: 101–22.
5. Kawecki A., Krzakowski M. Zaburzenia żołądkowo – jelitowe oraz stany zapalne błon śluzowych. [w:] Krzakowski M, red. Onkologia kliniczna. t. I. Warszawa: Wydawnictwo Medyczne Borgis; 2001: 416–435.
6. Koper A., Kaźmierczak B. Metody łagodzenia objawów niepożądanych podczas stosowania chemioterapii. [w:] Koper A red. Opieka pielęgniarska nad pacjentami leczonymi cytostatykami. Materiały szkoleniowe dla pielęgniarek onkologicznych. Bydgoszcz: B/BRAUN; 2006.
7. Potemski P. Objawy niepożądane systemowego leczenia nowotworów. [w:] Kordka R. Onkologia podręcznik dla studentów i lekarzy. Gdańsk: Via Medica; 2007.
8. Nowacki M.P., Bujko K., Krzakowski M., i wsp. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Rak jelita grubego. Onkologia w Praktyce; 2007.
9. Gryczyński M., Pietruszewska W. Wybrane aspekty apoptozy i proliferacji komórkowej raka krtani. Otolaryngologia. 2002; 1 (3): 151–160.
10. Fahy B.N., Jarnagin W.R. Rozwój technik leczenia przerzutów raka jelita grubego do wątroby: rola laparoskopii, ablacji prądem o częstotliwości radiowej, koagulacji mikrofalowej, chemioterapii przez tętnicę wątrobową, wskazania i przeciwwskazania do resekcji, znaczenie przeszczepienia wątroby i planowanie momentu włączenia chemioterapii. Chir po Dypl. 2007; (4): 30–40.
11. Kordek R. Onkologia, Gdańsk: VIA MEDICA; 2007.
12. Ross J.S., Schenkein D.P., Pietrusko R., et al. Target therapies for cancer. *Am J Clin Pathol.* 2004; (122): 598–609.
13. Krzakowski M. Rak jelita grubego-leczenie systemowe. *Onkol Prakt Klin.* 2005; 1: 28–34.
14. Andre T., Boni C., Mounedji-Boudiaf L., et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med.* 2004; (350): 2343–51.

Praca przyjęta do druku: 19.11.2011

Praca zaakceptowana do druku: 05.03.2012