

Wpływ radiochemioterapii na odległą jakość życia chorych leczonych operacyjnie z powodu raka żołądka

Effect of radiochemotherapy on distant quality of life in patients surgically treated for gastric cancer

STRESZCZENIE

Wstęp: Poprawa wyników leczenia raka żołądka (RŻ) szczególnie w następstwie coraz szerzej stosowanego leczenia skojarzonego sprawia, że coraz ważniejszym aspektem oceny odległych wyników leczenia zależy od terapii jakość życia

Celem pracy jest porównanie odległej HRQoL chorych poddanych leczeniu uzupełniającemu w formie chemioradioterapii (CRT) według schematu MacDonalda, poprzedzonej wykonaniem gastrektomii.

Materiał i metody: W latach 2009–2012 w NIO-PIB w Warszawie 154 chorych, w tym 55 (35,7%) kobiet i 99 (64,3%) mężczyzn, po gastrektomii (TG) z powodu RŻ, leczono uzupełniająco według schematu MacDonalda. Do badania włączono wszystkich (39) chorych wolnych od nowotworu w okresie obserwacji, którzy wyrazili na to zgodę. Grupę kontrolną (36 chorych) stanowili chorzy poddani wyłącznie leczeniu operacyjnemu

w analogicznym zakresie. Jakość życia oceniano na podstawie kwestionariuszy EORTC: formularza ogólnego QLQ C-30. v.3.0 oraz modułu QLQ STO 22.

Wyniki: Wśród parametrów ocenianych w grupie badanej znamienne gorsze oceny jakości życia dotyczyły jakości codziennego funkcjonowania FS ($p = 0,007$), wydolności fizycznej PF2 ($p = 0,032$) oraz statusu materialnego FI ($p = 0,04$). Nie wykazano różnic statystycznych w ocenie jakości życia przy pomocy kwestionariusza QLQ STO 22.

Podsumowanie: U osób wolnych od choroby nowotworowej żołądka CRT znamienne obniża jakość życia w zakresie codziennego funkcjonowania, wydolności fizycznej oraz statusu materialnego. Odległa, zależna od stanu zdrowia jakość życia została uznana za dobrą.

Gastroenterologia Kliniczna 2022, tom 14, nr 2, 74–81

Słowa kluczowe: rak żołądka, gastrektomia, chemioradioterapia, zależna od stanu zdrowia jakość życia, QLQ C-30, QLQ STO 22

ABSTRACT

Introduction: Improvements in gastric cancer (GC) outcomes particularly as a result of the increasing use of combination treatment make therapy-dependent quality of life an increasingly important aspect of evaluating distant treatment outcomes. The aim of this study is to compare the distant HRQoL of patients undergoing adjuvant treatment in the form of chemoradiation (CRT) according to the MacDonald regimen, preceded by gastrectomy.

Material and methods: Between 2009 and 2012, 154 patients, including 55 (35.7%) females and 99 (64.3%) males, after gastrectomy (TG) due to GC were treated with adjuvant CRT according to MacDonald's regimen at NIO-PIB, Warsaw. A total of 39 patients free of cancer during the follow-up period were included in the study who gave their consent. The control group (36 patients) consisted of patients who

underwent only surgical treatment for the same. Quality of life was assessed using EORTC questionnaires: the QLQ general form C-30. v.3.0 and the QLQ module STO 22.

Results: Among the parameters assessed in the study group, significantly worse quality of life assessments concerned quality of daily functioning FS ($p = 0.007$), physical fitness PF2 ($p = 0.032$) and material status FI ($p = 0.04$). There were no statistical differences in the assessment of quality of life using the QLQ STO 22 questionnaire.

Conclusion: In gastric cancer-free patients CRT significantly reduces quality of life in terms of daily functioning, physical fitness and material status. Long-term, condition-dependent quality of life was found to be good.

Gastroenterologia Kliniczna 2022, tom 14, nr 2, 74–81

Key words: gastric cancer, gastrectomy, chemoradiotherapy, health-related quality of life, QLQ C-30, QLQ STO 22

Adres do korespondencji:

Ireneusz Pierzankowski
PIB-NIO
ul. Wawelska 15/B,
00-001 Warszawa
e-mail. i.pierzankowski@gmail.com

WSTĘP

Rak żołądka (RŻ), pomimo trwającego od lat spadku zachorowalności i umieralności, pozostaje czwartym najczęstszym nowotworem i drugą przyczyną zgonów z powodu chorób nowotworowych [1]. W Polsce stanowi on około 5% zachorowań na nowotwory u mężczyzn i około 3% u kobiet. Jest przyczyną około 7% zgonów u mężczyzn oraz 5% u kobiet. Mimo że chirurgia pozostaje podstawowym sposobem leczenia RŻ, to wobec jej ograniczonej skuteczności coraz większą wagę, szczególnie w zaawansowanej regionalnie chorobie, przywiązuje się do leczenia skojarzonego. Przełomowe znaczenie dla rozwoju terapii skojarzonej raka żołądka miały badania MacDonalda i wsp. [2]. Schemat zaproponowanego przez badaczy leczenia obejmuje 1 cykl chemioradioterapii (CRT, *chemoradiotherapy*) złożonej z FU w dawce 425 mg/m²/dobę przez 5 dni i folinianu wapniowego 20 mg/m²/dobę przez 5 dni, następnie po 28 dniach napromienianie do dawki 45 Gy (frakcje 1,8 Gy) wraz z chemioterapią (CTH, *chemotherapy*) według schematu: FU 400 mg/m² wraz z folinianem wapniowym w dawce 20 mg/m²/dobę przez pierwsze 4 i przez 3 ostatnie dni napromieniania, a po miesiącu od zakończenia radioterapii (RTH, *radiotherapy*) 2 kolejne cykle CTH, w dawkach jak w pierwszym kursie, podawane w odstępie miesiąca. Obszar napromieniania powinien obejmować łożę żołądka i regionalne węzły chłonne. Aktualnie zalecane postępowanie dla chorych z zaawansowaniem powyżej T1N0 zakłada leczenie skojarzone, obejmujące okołooperacyjną chemioterapię, z obecnie preferowanym schematem czterolekowym FLOT (fluorouracyl, leukoworyna, oksaliplatyna i docetaksel). Zwiększa to szansę na wyleczenie chorych nawet o 70% [3–5]. Obecnie uważa się, że wskazaniem do adiuwantowej CRT u chorych nie leczonych okołooperacyjną CTH są: niewłaściwy zakres leczenia operacyjnego, jego nieradykalność zarówno mikro- (R1) jak i makroskopowa (R2), obecność przerzutów w lokoregionalnych węzłach chłonnych (w szczególności gdy index węzłowy przekracza 20%), naciekanie pni nerwowych i angioinwazja [6–8].

W ośrodku autorów niniejszej pracy leczenie uzupełniające według schematu MacDonalda w latach 2009–2012 było postępowaniem z wyboru dla lokalnie zaawansowanych raków żołądka. Od 2013 roku stosuje się je w wybranej grupie chorych jako uzupełnienie standardowego leczenia skojarzonego.

W 1980 roku, w odpowiedzi na wyrażoną w *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) potrzebę stworzenia spójnej polityki dotyczącej badań nad jakością życia (QoL, *quality of life*), utworzono multidyscyplinarną Grupę ds. Jakości Życia (QLG, *quality of life group*), której zadaniem jest doradzanie centrali EORTC i różnym grupom współpracy w zakresie projektowania, realizacji i analizy badań QOL w wybranych badaniach klinicznych III fazy. Obecnie w Grupie reprezentowanych jest 15 krajów europejskich, a także Australia, Kanada i Stany Zjednoczone [9].

Cele EORTC QLG są trojakiem:

1. Opracowanie i udoskonalenie kwestionariuszy do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL) pacjentów do wykorzystania w onkologicznych badaniach klinicznych, w innych dobrze zaprojektowanych badaniach oraz w praktyce klinicznej.
2. Współpraca z Grupami Chorób EORTC przy wdrażaniu badań w ramach ich programów badań klinicznych.
3. Prowadzenie badań w celu lepszego zrozumienia wpływu raka i jego leczenia na HRoQL różnych populacji pacjentów z rakiem z różnych kultur.

Podstawowy kwestionariusz QLQ C-30 v.3.0 zawiera pięć grup pytań, na których odpowiedzi wyrażone skalami punktowymi, pozwalają ocenić stan funkcjonalny, odnoszących się do funkcjonowania fizycznego (PF; 1–5), pełnienia ról społecznych (RF; 6, 7), funkcjonowania emocjonalnego (EF; 21–24), pamięci i koncentracji (CF; 20, 25), funkcjonowania społecznego (SF; 26, 27), trzy skale oceniające objawy chorobowe: zmęczenie (FA; 10, 12, 18), nudności i wymioty (NV; 14, 15) oraz ból (PA; 9, 19), a także skalę ogólnej oceny stanu zdrowia/jakości życia (QL; 29, 30). Dodatkowo obejmuje on sześć pojedynczych pytań oceniających takie objawy chorobowe, jak: utrata apetytu

(AP; 13), duszności (DY; 8), bezsenność (SL; 11), zaparcia (CO; 16), biegunka (DI; 17) oraz trudności finansowe będące konsekwencją choroby (FI; 28). Uzupełnieniem formularza ogólnego są formularze szczegółowe, dedykowane do oceny jakości życia chorych z chorobami nowotworowymi poszczególnych narządów. Ocena jakości życia ewoluje w zależności od upływu czasu od rozpoznania choroby nowotworowej, jej aktualnego zaawansowania, zastosowanego leczenia, jak również jest zależna od czynników niezależnych, takich jak wiek chorego, płeć, typ osobowości, choroby współistniejące, powikłania terapii, i wiele innych [9].

Celem pracy jest ocena wpływu uzupełniającej CRT według schematu MacDonalda na odległą HRQoL chorych poddanych pierwotnie leczeniu operacyjnemu (TG) z powodu raka żołądka.

MATERIAŁ I METODY

W latach 2009–2012 w NIO-PIB w Warszawie 154 chorych, w tym 55 (35,7%) kobiet i 99 (64,3%) mężczyzn, po gastrektomii (TG, *total gastrectomy*) z powodu RŻ, leczono uzupełniająco według schematu MacDonalda. Spośród tych chorych utworzono grupę badaną, w skład której, weszli wszyscy po zakończonym okresie nadzoru onkologicznego oraz chcieli wziąć udział w badaniu. Grupę kontrolną, którą stanowili chorzy poddani wyłącznie leczeniu operacyjnemu (TG), którzy również spełniali kryteria wolnych od choroby nowotworowej. W niniejszej pracy poddano analizie porównawczej wpływ CRT na odległą jakość życia chorych poddanych w latach 2009–2012 chorych poddanych TG z powodu RŻ. W tym celu grupę badaną, poddaną TG i CRT (39 chorych) porównano z grupą poddaną jedynie leczeniu operacyjnemu (36 chorych).

W celu oceny jakości życia posłużono się kwestionariuszami stworzonymi przez EORTC. W badaniu użyto formularza ogólnego QLQ C-30 v.3.0 oraz modułu QLQ STO 22, dedykowanego dla chorych leczonych z powodu nowotworu żołądka. W przypadku formularza podstawowego zakres poruszanych zagadnień przedstawiono we wstępie. Odpowiedzi na pytania

zawarte w formularzu QLQ STO 22, wyrażone również w formie skali punktowej, oceniają intensywność grup objawów, które można przyporządkować do pięciu kategorii: zaburzeń połykania, dolegliwości bólowych, zarzucania przełykowego, zaburzeń łaknienia oraz niepokoju.

Następnie dane zebrane w kwestionariuszach poddano analizie porównawczej (w stosunku do tak zwanych parametrów normalnych dla populacji europejskiej) [10] oraz statystycznej. Zmienne kategoryczne zostały porównane za pomocą testu chi kwadrat lub dokładnego testu Fishera (w zależności od liczebności podgrup). Rozkład zmiennych ciągłych został oceniony za pomocą histogramów. Ze względu na brak normalności rozkładów zmienne porównano za pomocą testu Wilcozona. Wszystkie przeprowadzone testy były dwustronne i zostały wykonane na poziomie istotności 0.05. Analizy przeprowadzono w programie R, wer. 4.1.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

WYNIKI

Analizie porównawczej poddano dwie grupy chorych: grupę badaną ($n = 39$), w której jako procedurę operacyjną wykonano TG, a następnie poddano chorych leczeniu uzupełniającemu wg schematu MacDonalda oraz grupę kontrolną ($n = 36$), w której chorzy byli leczeni wyłącznie operacyjnie i wykonano u nich TG. W obu grupach chorych odtworzono ciągłość przewodu pokarmowego sposobem Roux en Y. Parametry grup przedstawiono w tabeli nr 1. W obu grupach wszystkie osoby spełniały kryterium braku nawrotu nowotworu oraz przeżycia całkowitego (OS) powyżej 5 lat, przy czym, dla grupy badanej mediana OS wyniosła 84 miesiące (60–109), a dla kontrolnej — 105 (79–148). W tabeli 1 porównano parametry grup badanej i kontrolnej.

Oceny HRQoL dokonano na podstawie formularza QLQ C-30 v.3.0 i formularz QLQ STO22. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej, której wyniki przedstawiono w tabeli 2.

Porównywane grupy chorych były jednorodnie w zakresie parametrów demograficznych oraz radykalności resekcji. W pozosta-

Tabela 1. Parametry grupy badanej i kontrolnej

Parametr badany	Grupa badana n = 39 n (%)	Grupa kontrolna n = 36 n (%)	p
Wiek (mediana, zakres)	68 (48–84)	69 (48–80)	0,210
Płeć: n (%)			
K	15 (38,5%)	16 (44,4%)	0,771
M	24 (61,5%)	20 (55,6%)	
Grading: n (%)			
G1	0 (0,00%)	7 (19,4%)	< 0,001
G2	6 (15,4%)	17 (42,7%)	
G3	33 (84,6%)	12 (33,4%)	
Resection R: n (%)			
R0	36 (92,3%)	36 (100%)	0,494
R1	2 (5,1%)	0 (0,0%)	
R2	1 (2,6%)	0 (0,0%)	
Cecha T: n(%)			
T I (T Ia i T Ib)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	< 0,001
TII	7 (17,9%)	(50%)	
TIII	22 (56,4%)	(27,8%)	
TIV (T Iva i T IVb)	10 (25,6%)	1 (2,8%)	
Cecha N: n(%)			
N0	6 (15,4%)	30 (83,3%)	< 0,001
N1	12 (30,8%)	3 (8,3%)	
N2	12 (30,8%)	(2,8%)	
N3 (N3a, N3b, N3c)	9 (23,1%)	(2,8%)	
Typ nowotworu wg Lauren: n(%)			
Typ I	6 (15,4%)	24 (66,7%)	< 0,001
Typ II	26 (66,7%)	11 (30,6%)	
Typ III	7 (17,9%)	1 (2,8%)	

K — kobiety; M — mężczyźni; G — *grading* (stopień złośliwości); T — *tumor* (guz); N — *noduli* (węzły chłonne); R — *resection* (radikalność)

łych opisujących je parametrach znamienne się różniły, co jest związane z wyborem postępowania pooperacyjnego. W naszej ocenie różnice te nie powinny mieć wpływu na odległą jakość życia. Wynik HRQoL jest znamienne gorszy u chorych poddanych uzupełniającej CRT w zakresie ogółu czynników wpływających na codzienne funkcjonowanie pacjentów (FS), a wśród szczegółowych zagadnień na fizyczne funkcjonowanie (PF2) oraz trudności finansowe (FI). Pozostałe oceniane kategorie i szczegółowe zagadnienia HRQoL, w tym globalny status stanu zdrowia, takiej znamienności nie wykazywały. Nie wykazano statystycznych różnic w HRQL ocenianym w oparciu o kwestionariusz QLQ STO 22. Należy zauważyć, że pomimo istniejących znamienych różnic statystycznych w ocenie FS, PF2 i Fi, to wartości median tych parametrów były wysokie (dla parametrów funkcjonalnych

FS oraz globalnej oceny stanu zdrowia GHS QL 2, w skali 0–100, im wartości bliższe 100, tym upośledzenie funkcjonalne mniejsze) i wynosiły odpowiednio: 76 v. 84 oraz 73 v. 85 lub odpowiednio niskie (dla skali symptomatycznej SS oraz formularza dedykowanego QLQ STO 22, w skali 0–100, im wartości bliższe 0, tym nasilenie efektów niepożądanych terapii mniejsze): 33 v. 0. W obu grupach podobnie kształtowały się mediany wartości pozostałych ocenianych parametrów i znajdowały się one w skali FS: w przedziale 73–83 dla grupy badanej oraz 75–100 dla grupy kontrolnej oraz odpowiednio w skali SS: w przedziale 0–33 dla obu grup. Wartości te były porównywalne z normatywnymi dla populacji europejskiej. Nieco gorsze wartości median uzyskano w zakresie GHS QL 2, przy czym były one do siebie bardzo zbliżone: 58 v. 62, 5. W obu grupach chorych podobnie, na niskich

Tabela 2. Porównanie zależnej od stanu zdrowia jakości życia chorych z rakiem żołądka, poddanych gastrektomii i leczeniu uzupełniającemu wg schematu MacDonalda oraz chorych poddanych wyłącznie gastrektomii

	QLQ C-30v,3,0 (mediana, zakres)	Grupa kontrolna (mediana, zakres)	Wartości normatywne ¹ (mediana)	(p)
GHS QL	258,0 (16,0–100,0)	62,5 (25,0–100,0)	75,7	0,328
FS	76,0 (42,0–100,0)	84,0 (50,0–100,0)	–	0,00
PF2	73,0 (27,0–100,0)	85,0 (47,0–100,0)	91,0	0,032
RF2	83,0 (33,0–100,0)	100,0 (33,0–100,0)	88,1	0,067
EF	75,0 (33,0–100,0)	75,0 (33,0–100,0)	83,2	0,337
CF	83,0 (0,0–100,0)	83,0 (33,0–100,0)	90,5	0,271
SF	83,0 (33,00–100,0)	83,0 (33,0–100,0)	85,3	0,510
SS	18,0 (0,0–67,0)	18,0 (0,0–51,0)	–	0,644
FA	33,0 (0,0–83,0)	33,0 (0,0–67,0)	19,5	0,139
NV	0,0 (0,0–67,0)	0,0 (0,0–100,0)	3,1	0,716
PA	17,0 (0,0–83,0)	0,0 (0,0–67,0)	16,5	0,376
DY	0,0 (0,0–67,0)	0,0 (0,0–100,0)	11,1	0,947
SL	33,0 (0,0–100,0)	33,0 (0,0–100,0)	15,7	0,244
AP	0,0 (0,0–100,0)	0,0 (0,0–100,0)	4,8	0,522
CO	0,0 (0,0–67,0)	0,0 (0,0–100,0)	5,2	0,178
DI	0,0 (0,0–67,0)	0,0 (0,0–100,0)	4,9	0,891
FI	33,0 (0,0–100,0)	0,0 (0,0–67,0)	5,7	0,040
QLQSTO22	28,0 (1,0–82,0)	27,0 (0–68,0)	–	0,865

¹wartości normatywne zależnej od stanu zdrowia jakości życia (HRQoL) dla populacji europejskiej na podstawie o analizy statystycznej materiału uzyskanego w oparciu o ankietę QLQ C-30 w grupach reprezentatywnych populacji 6 krajów europejskich [10]

GHS — globalny stan zdrowia; FS — skale funkcjonalne; PF2 — funkcjonowanie fizyczne; RF2 — funkcjonowanie w rolach; EF — funkcjonowanie emocjonalne; CF — funkcjonowanie poznawcze; SF — funkcjonowanie społeczne; SS — skale objawów; FA — zmęczenie; NV — nudności i wymioty; PA — ból; Dy — duszność; SL — bezsenność; AP — utrata apetytu; CO — zaparcia; DI — biegunka; FI — trudności finansowe

poziomach (28 v. 27), kształtowały mediany się oceny poszczególnych czynników wpływających na jakość życia w zakresie kwestionariusza QLQ STO 22. Tu także względnie niska wartość mediany dla obu grup sugeruje niski odsetek występowania lub percepcowania objawów niepożądanych leczenia.

DYSKUSJA

Wieloletnie obserwacje kliniczne następstw leczenia chorób nowotworowych żołądka, mają swoje odzwierciedlenie w badaniach oceniających HRQoL. Najlepiej zbadanym, w zakresie oceny jakości życia, obszarem w terapii nowotworów żołądka są następstwa leczenia operacyjnego. Ponieważ zabiegi resekcyjne żołądka generują różnego rodzaju dysfunkcje przewodu pokarmowego, związane z zaburzonym transportem pokarmu oraz upośledzeniem jego trawienia i wchłaniania, ich wpływ wydaje się nie do

pominięcia w analizie terapii skojarzonych. Częstość występowania dysfunkcji przewodu pokarmowego, a także obraz kliniczny tych nieprawidłowości są zindywidualizowane, zależne od wielu czynników, takich jak: wiek, płeć, zakres resekcji, sposób odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego, choroby współistniejące, przebieg choroby nowotworowej, CTH, CRT, czas od leczenia operacyjnego [11–13]. Występuje ścisły związek pomiędzy zaburzeniami pasażu, zaburzeniami alimentacji oraz nieprawidłowym wchłanianiem produktów procesu trawienia [13]. Do tych pierwszych zalicza wczesny i późny zespół po posiłkowy, refluksowe zapalenie przełyku, zespół pętli doprowadzającej, czy też zewnątrzwydzielniczą niewydolność trzustki (względna, wynikająca z opóźnionego wydzielania, względna — z przecięcia nerwów błędnych). Problemy te pojawiają się w różnym nasileniu i konfiguracji łącznie u 80% chorych po gastrektomii [13]. Ich największe nasilenie

obserwuje się około 3. miesiąca po leczeniu operacyjnym. W miarę upływu czasu zmniejsza się ono stopniowo [14–16]. Takie symptomy, jak: podatność na zmęczenie, upośledzenie funkcji poznawczych, różnego rodzaju dysfunkcje przewodu pokarmowego, ograniczenia w ilości spożywanych pokarmów mogą się jednak utrzymywać przez dłuższy czas [15, 16]. Chorzy z dużą utratą wskaźnika masy ciała BMI (*body mass index*) po leczeniu operacyjnym prezentują niższą HRQoL [17]. Większość chorych nigdy nie wraca do wyjściowego ciężaru ciała. Jednak po 6–12 miesiącach masa ciała stabilizuje się. Optymalny poziom stabilizacji wyznacza przedział wartości BMI pomiędzy 18,5 a 24,99 [18–20]. Różne postacie niedokrwistości pojawiają się nawet u 75% osób po gastrektomii i są zależne od niedoborów witaminy B12, kwasu foliowego, jak i niedoboru żelaza, o czym pamięta się rzadziej. Osteopatia występuje u 43–75% chorych, w szczególności po 60. roku życia [21, 22]. Całkowite wycięcie żołądka skutkuje zwiększonym odsetkiem dysfunkcji przewodu pokarmowego oraz odległych następstw metabolicznych w porównaniu z subtotalnym wycięciem tego narządu [14, 18, 19]. Zachowanie pasażu przez dwunastnicę (*double tract reconstruction*) w przypadku proksymalnej resekcji żołądka zmniejsza intensywność objawów dysfunkcyjnych przewodu pokarmowego oraz epizodów refluksowego zapalenia przełyku [23]. Gastrektomie wykonane techniką małoinwazyjną w mniejszym stopniu upośledzają wczesną jakość życia w porównaniu z operacjami wykonywanymi techniką tradycyjną [24–26].

O ile bardzo liczne publikacje odnoszą się do zagadnienia HRQoL związanej z różnymi sposobami leczenia operacyjnego, o tyle istnieją pojedyncze doniesienia odnoszące się do tego zagadnienia w aspekcie leczenia uzupełniającego w formie CRT. Kassam i wsp. [27] oszacowali HRQoL chorych po leczeniu operacyjnym raka żołądka i połączenia przełykowo-żołądkowego leczonych uzupełniająco CRT. Jakość życia oceniano 5-krotnie: w przed radioterapią, po zakończeniu radioterapii, 4 tygodnie po jej zakończeniu, 6–12 miesięcy po zakończeniu CRT, a następnie po 2–3 latach. Wynik

badania wykazał, że większość parametrów składających się na całkowitą ocenę HRQoL uległa pogorszeniu w trakcie trwania CRT, przy czym w zakresie globalnej oceny stanu zdrowia, funkcjonowania w rolach społecznych, nudności i wymiotów, podatności na zmęczenie oraz utraty apetytu – znamienne (p ≤ 0,02). W toku badania większość tych parametrów uległa poprawie w ciągu 6–12 miesięcy od zakończenia CRT. Po 2–3 latach funkcjonowanie emocjonalne było jednak znamienne gorsze (p = 0,02) w stosunku do wyjściowego. Z kolei badacze koreańscy, za pomocą kwestionariusza QLQ STO 22 ocenili po co najmniej roku, HRQoL u chorych po CRT z powodu pierwotnego, ograniczonego do narządu, rozlanego chłoniaka żołądka z komórek B. Wśród ocenianych parametrów utrzymywały się obniżone oceny w zakresie funkcjonowania społecznego, a także wpływu na tolerancję wysiłku fizycznego, status materialny oraz emocjonalny chorych [28].

Powracając do analizowanego w artykule zagadnienia, należy uwypuklić fakt, że obie porównywane grupy były wolne od choroby nowotworowej i jedynym czynnikiem je różnicującym była konieczność zastosowania leczenia uzupełniającego w formie CRT. Wskazania do zastosowania CRT wynikają bądź z zaawansowania choroby, bądź z niewystarczającej jakości chirurgii [7–9]. W analizowanym materiale dominował pierwszy czynnik. Wśród parametrów ocenianych za pomocą kwestionariusza QLQ C-30 v.3.0 znamienne gorsze oceny jakości życia dotyczyły globalnego funkcjonowania, w szczególności związanego z wydolnością fizyczną. Chorzy poddani CRT mieli również znamienne gorszy status materialny. Nie można wykluczyć, że wynikał on z dwu powyższych czynników. Należy jednak podkreślić, że poszczególne parametry, wpływające na całkowitą ocenę HRQoL w obu grupach chorych, kształtowały się w skali funkcjonalnej na wysokich poziomach, a w skalach symptomatycznych w zakresie obu kwestionariuszy na niskich i były one porównywalne z wartościami normatywnymi dla populacji europejskiej. Jedynie globalną oceną jakości zdrowia w obu grupach można uznać za przeciętną.

Podsumowując, odległa HRQoL chorych leczonych z powodu raka żołądka z zastosowaniem TG i CRT oraz wyłącznie TG jest wysoka dla obu grup, a różnice statystyczne w poszczególnych parametrach, pomimo że występują, to nie są związane z niskimi ocenami tych parametrów. Analizując uzyskane dane, należy uwzględnić uwarunkowania związane ze statusem onkologicznym chorych (wolni do choroby nowotworowej), mechanizmami przystosowawczymi redukującymi wpływ niekorzystnych czynników na ocenę jakości życia, a wręcz wypierającymi ich obecność. Niebagatelną jest też czynnik czasu, pozwalający na wystąpienie mechanizmów przystosowawczych, redukujących intensywność niepożądanych objawów oraz czynnik wieku, ujawniający wpływ chorób towarzyszących na globalną ocenę stanu zdrowia. Należy jednak pamiętać, że istnieją trwałe następstwa leczenia, głównie operacyjnego, w postaci redukcji ciężaru ciała, niedokrwistości z niedobory żelaza, witaminy B12 i kwasu foliowego, pogastrektomijnej choroby kości i wiele innych, które utrzymują się stale u większości poddanych leczeniu chorych [18–22].

WNIOSKI:

U osób wolnych od choroby nowotworowej żołądka CRT znamienne obniża jakość życia w zakresie codziennego funkcjonowania, wydolności fizycznej oraz statusu materialnego

Odległa, zależna od stanu zdrowia jakość życia, została uznana za dobrą.

Piśmiennictwo

1. Krajowy Rejestr Nowotworów. <http://onkologia.org.pl/nowotwory-zoladka>.
2. MacDonald JS, Smalley SR, Benedetti JL, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *NEJM*. 2001; 345(10): 725–730.
3. Olesiński T. Surgical treatment of gastric cancer: then and now. *Nowotwory. Journal of Oncology*. 2017; 66(5): 408–414, doi: [10.5603/njo.2016.0072](https://doi.org/10.5603/njo.2016.0072).
4. Smyth EC, Verheij M, Allum W, et al. ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016; 27(suppl 5): v38–v49, doi: [10.1093/annonc/mdw350](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw350), indexed in Pubmed: 27664260.
5. Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk CI, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin versus epirubicin, cisplatin and fluorouracil or capecytabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open – label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*. 2016; 17(12): 1697–1708.
6. Chelakkot PG, Ravind R, Sruthi K, et al. Treatment in resectable non-metastatic adenocarcinoma of stomach: Changing paradigms. *Indian J Cancer*. 2019; 56(1): 74–80, doi: [10.4103/ijc.IJC_375_18](https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_375_18), indexed in Pubmed: 30950450.
7. Xu J, Zhu J, Wei Q. Adjuvant Radiochemotherapy versus Chemotherapy Alone for Gastric Cancer: Implications for Target Definition. *J Cancer*. 2019; 10(2): 458–466, doi: [10.7150/jca.27335](https://doi.org/10.7150/jca.27335), indexed in Pubmed: 30719140.
8. Aoyama T, Yoshikawa T. Adjuvant therapy for locally advanced gastric cancer. *Surg Today*. 2017; 47(11): 1295–1302, doi: [10.1007/s00595-017-1493-y](https://doi.org/10.1007/s00595-017-1493-y), indexed in Pubmed: 28251375.
9. European Organisation for Research and Treatment of cancer. <https://www.eortc.org>.
10. Hinz A, Singer S, Brähler E. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: Results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta Oncol*. 2014; 53(7): 958–965, doi: [10.3109/0284186X.2013.879998](https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.879998), indexed in Pubmed: 24456505.
11. Zhou M, Yang W, Wang YQ, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus adjuvant chemotherapy for patients with N3 gastric cancer after D2/R0 resection: a retrospective study based on propensity score analyses. *Cancer Manag Res*. 2019; 4855–4870.
12. Nelen SD, Bosscha K, Lemmens VE, et al. Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit group. Morbidity and mortality according to age following gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2018; 105(9): 1163–1170, doi: [10.1002/bjs.10836](https://doi.org/10.1002/bjs.10836), indexed in Pubmed: 29683186.
13. van Gestel YR, Lemmens VE, de Hingh IH, et al. Influence of comorbidity and age on 1-, 2-, and 3-month postoperative mortality rates in gastrointestinal cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20(2): 371–380, doi: [10.1245/s10434-012-2663-1](https://doi.org/10.1245/s10434-012-2663-1), indexed in Pubmed: 22987098.
14. Schölmerich J. Postgastrectomy syndromes — diagnosis and treatment. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2004; 18(5): 917–933, doi: [10.1016/j.bpg.2004.08.003](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2004.08.003).
15. Seung SL, Cho JC, Oh KK, et al. Long term quality of life after distal subtotal and total gastrectomy. *Ann Surg*. 2016; 263(4): 738–744.
16. Kong H, Kwon O, Yu W. Changes of quality of life after gastric cancer surgery. *Journal of Gastric Cancer*. 2012; 12(3): 194, doi: [10.5230/jgc.2012.12.3.194](https://doi.org/10.5230/jgc.2012.12.3.194).

17. Kim AeR, Cho J, Hsu YJ, et al. Changes of quality of life in gastric cancer patients after curative resection: a longitudinal cohort study in Korea. *Ann Surg.* 2012; 256(6): 1008–1013, doi: [10.1097/SLA.0b013e31827661c9](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827661c9), indexed in Pubmed: [23154395](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23154395/).
18. Park K, Yu B, Park J, et al. Impact of body mass index on quality of life after distal gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Treatment Res.* 2019; 96(5): 250, doi: [10.4174/astr.2019.96.5.250](https://doi.org/10.4174/astr.2019.96.5.250).
19. Olesiński T. Patofizjologiczne następstwa całkowitego wycięcia żołądka. *Gastroenterologia Kliniczna.* 2015; 7(3): 90–95.
20. Lembas L, Włodarczyk A, Bielecki K. Całkowite wycięcie żołądka- następstwa, zapobieganie i wyrównywanie zaburzeń. *Pol Przegl Chir.* 1996; 68: 302–308.
21. Bolton J, Conway W. Postgastrectomy syndromes. *Surg Clin North Am.* 2011; 91(5): 1105–1122, doi: [10.1016/j.suc.2011.07.001](https://doi.org/10.1016/j.suc.2011.07.001).
22. Baek KiH, Jeon HM, Lee SSu, et al. Short-term changes in bone and mineral metabolism following gastrectomy in gastric cancer patients. *Bone.* 2008; 42(1): 61–67, doi: [10.1016/j.bone.2007.08.027](https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.08.027), indexed in Pubmed: [17942383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17942383/).
23. Climent M, Pera M, Aymar I, et al. Bone health in long – term gastric cancer survivors: A prospective study of high – dose vitamin D supplementation using an easy administration scheme. *J Bone Miner Metab.* 2018; 36: 462–469.
24. Xin J, Chenggen J, Ke JI, et al. Double Tract Reconstruction Reduces Reflux Esophagitis and improves Quality of Life after Radical Proximal Gastrectomy for Patients with Upper gastric or Esophagogastric Adenocarcinoma. *Cancer Res Treat.* 2021; 53(3): 784–794.
25. Kobayashi D, Kodera Y, Fujiwara M, et al. Assessment of Quality of Life After Gastrectomy Using EORTC QLQ-C30 and STO22. *World J Surg.* 2010; 35(2): 357–364, doi: [10.1007/s00268-010-0860-2](https://doi.org/10.1007/s00268-010-0860-2).
26. Choi JH, Han SU, Yang HK, et al. The pattern of postoperative quality of life following minimally invasive gastrectomy for gastric cancer: a prospective cohort from Korean multicenter robotic gastrectomy trial. *Ann Surg Treat Res.* 2020; 99(5): 275–284, doi: [10.4174/ astr.2020.99.5.275](https://doi.org/10.4174/ astr.2020.99.5.275), indexed in Pubmed: [33163457](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33163457/).
27. Kassam Z, MacKay H, Buckley CA, et al. Evaluating the Impact on Quality of Life of Chemoradiation in Gastric Cancer. *Current Oncology.* 2010; 17(4): 77–84, doi: [10.3747/co.v17i4.522](https://doi.org/10.3747/co.v17i4.522).
28. Won SK, Yeon HP, Se HL, et al. Quality of life one year after chemoradiotherapy for localized primary gastric diffuse large B-cell lymphoma. *Med Oncol.* 2008; 25(4): 447–450.