

# Τα ερευνητικά δεδομένα μελετών της κόπωσης γυναικών με καρκίνο μαστού υπό ακτινοθεραπεία

Μαρία Λαβδανίτη

Νοσηλεύτρια, Διδάκτωρ Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών,  
Αθήνα

Ελισάβετ Πατηράκη-Κουρμπάνη

Επίκουρη Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών,  
Αθήνα

Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Η κόπωση αποτελεί ένα σημαντικό κλινικό πρόβλημα των ασθενών με καρκίνο, το οποίο δεν ανακουφίζεται επαρκώς. Εμφανίζεται σε ποσοστό 70-95% σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία και εξακολουθεί να υφίσταται μετά το τέλος της θεραπείας τόσο στους ασθενείς με προχωρημένη νόσο όσο και σε αυτούς που είναι ελεύθεροι νόσου. Ο καρκίνος μαστού αποτελεί το συχνότερο καρκίνο στο γυναικείο πληθυσμό παγκοσμίως, ενώ η ακτινοθεραπεία παρέχεται ως θεραπευτική ή ως παρηγορητική αγωγή.

**ΣΚΟΠΟΣ** Η ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας που αφορούσε στην κόπωση στις γυναίκες με καρκίνο μαστού που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Βιβλιογραφική αναζήτηση σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (Cinahl, Medline) και κριτική ανάλυση των ανευρεθέντων άρθρων, τα οποία αφορούσαν κυρίως στα έτη 1979-2005.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Από την κριτική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας βρέθηκε ότι οι περισσότερες έρευνες πραγματοποιήθηκαν σε μικτούς πληθυσμούς ασθενών και οι λιγότερες σε αμιγείς πληθυσμούς ασθενών με καρκίνο

# Evidence based data regarding fatigue in women with breast cancer undergoing radiotherapy

Maria Lavdaniti

RN, PhD, University of Athens, Nursing Department, Athens, Greece

Elisabeth Patiraki-Kourbani

Assistant Professor, Nursing Department, University of Athens, Athens,  
Greece

Nursing Department, University of Athens

Fatigue is one of the most prevalent symptoms in cancer patients. It has been reported to affect 70-95% of patients receiving therapy. Fatigue remains a disruptive symptom in disease-free cancer survivors and affects patients in palliative care. Breast cancer is the most frequent cancer in women over the world, and radiotherapy could be used either as a treatment or as palliative care.

**AIM** The purpose of this study was to review the current literature on fatigue in women with breast cancer undergoing radiotherapy.

**MATERIAL-METHOD** Literature review and critical analysis of the articles found approaching the theme into international medical and nursing literature databases (Medline, Cinahl) in the years 1979-2005.

**RESULTS** This critical literature review revealed that most studies involved samples of patients with different types of cancer while the minority involved pure breast cancer patients. The findings indicated that the intensity of fatigue increased progressively during radiotherapy, was higher at the end of radiotherapy and remained after the completion of the therapy. Since studies in pure

μαστού. Τα ευρήματα έδειξαν ότι η ένταση της κόπωσης αυξανόταν προοδευτικά κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, έφθανε σε μέγιστα επίπεδα κατά την ολοκλήρωσή της, ενώ παρέμενε ακόμη και μετά το τέλος της. Στις έρευνες που αφορούσαν σε αμιγείς πληθυσμούς είχαν χρησιμοποιηθεί διαφορετικές κλίμακες μέτρησης της κόπωσης, είχαν μελετηθεί μικροί πληθυσμοί ασθενών και δεν αναφέρονταν τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος (χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία, στάδιο), με συνέπεια τα αποτελέσματά τους να μην είναι απολύτως συγκρίσιμα και γενικεύσιμα.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Είναι ουσιαστική η ανάγκη για συστηματική αξιολόγηση του προβλήματος στην κλινική πράξη και για περισσότερες μελέτες διερεύνησης τρόπων αποτελεσματικής παρέμβασης για την ανακούφιση της κόπωσης και των επιπτώσεών της στην ποιότητα ζωής αυτής της ομάδας των ασθενών. Οι νοσηλευτές μπορούν να συμβάλλουν σημαντικά στην αξιολόγηση, διδασκαλία και υποστήριξη των ασθενών για την αντιμετώπιση του πολύ συχνού και σημαντικού αυτού κλινικού προβλήματος.

#### Λέξεις-κλειδιά:

- Κόπωση • Καρκίνος μαστού
- Ακτινοθεραπεία • Ποιότητα ζωής

#### Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Μαρία Λαβδανίτη  
 Δερβενακίων 22, 135 62 Άγιοι Ανάργυροι, Αθήνα  
 Τηλ. 210-26 14 530, 210-51 42 108, 6937-865 660  
 E-mail: Lavda@acn.gr

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κόπωση (fatigue) είναι υποκειμενικό σύμπτωμα και αποτελεί ένα από τα πιο συχνά κλινικά προβλήματα των ασθενών με καρκίνο.<sup>1</sup> Εμφανίζεται ως κλινική εκδήλωση της νόσου ή ως ανεπιθύμητη ενέργεια της αντινεοπλασματικής θεραπείας, αλλά συχνά παραμένει και μετά το τέλος της θεραπείας σε ασθενείς ελεύθερους νόσου.<sup>2</sup> Παρόλη την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης, δεν υπήρχε μέχρι πρόσφατα πλήρης συμφωνία σχετικά με τον ορισμό και τις μεθόδους εκτίμησης και θεραπείας της κόπωσης. Κάποιοι από τους μηχανισμούς που προκαλούν την κόπωση (όπως η αναιμία) έχουν κατανοηθεί και μπορούν να αντιμετωπιστούν, αλλά η παθοφυσιολογία της κόπωσης στο σύνολό της δεν έχει κατανοηθεί πλήρως.<sup>3</sup> Σύμφωνα με τον ορισμό που δόθηκε το 2002 από το National Comprehensive Cancer Network (NCCN), η σχετιζόμενη με τον καρκίνο κόπωση είναι

breast cancer patients were used different scales for measuring fatigue, were studied small samples of patients, and did not mention clinical characteristics of sample (chemotherapy, stage, surgery), the results were not comparable and generalisable.

**CONCLUSIONS** There is a great need for systemic assessment of this problem in clinical practice, and studies to investigate effective interventions to alleviate fatigue and its implications in quality of life in breast cancer patients. Nurses should intervene efficiently, assess fatigue, educate and support patients in order to encourage manage this invisible but quite significant and frequent clinical problem.

#### Key words:

- Fatigue • Breast cancer
- Radiotherapy • Quality of life

#### Corresponding author

Maria Lavdaniti  
 22 Dervenakion street, GR-135 62 Ag. Anargiri, Athens, Greece  
 Tel. +30 210-26 14 530, +30 210-51 42 108, 6937-865 660  
 E-mail: Lavda@acn.gr

ένα συνηθισμένο, επίμονο και υποκειμενικό αίσθημα κόπωσης, που οφείλεται στον καρκίνο ή στη θεραπεία του και επηρεάζει τη λειτουργικότητα των ασθενών.<sup>4,5</sup>

Η αξιολόγηση και η εκτίμηση της κόπωσης αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση τόσο για την αντιμετώπισή της στην κλινική πρακτική όσο και για τη διεξαγωγή έρευνας. Σήμερα, οι κλίμακες που ανευρίσκονται στη βιβλιογραφία διαιρούνται σε δύο κατηγορίες: σε αυτές που παρέχουν άμεση μέτρηση και σε εκείνες που παρέχουν έμμεση μέτρηση της κόπωσης.<sup>6</sup> Οι κλίμακες της άμεσης μέτρησης της κόπωσης διακρίνονται σε μονοδιάστατες (π.χ. Rhoten Fatigue Scale, Pearson & Byars Feeling Checklist, Mental Fatigue Inventory κ.ά.) και πολυδιάστατες (π.χ. Multidimensional Fatigue Inventory, Fatigue Assessment Questionnaire, Piper Fatigue Scale κ.ά.).<sup>6,7</sup> Η έμμεση μέτρηση της κόπωσης περιλαμβάνει τις κλίμακες μέτρησης ποιότητας ζωής (π.χ. Pro-

file of Mood Scale, EORTC-Q, Cancer Rehabilitation Evaluation System-CARES, Functional Assessment of Cancer Therapy-FACT κ.ά.) και τις κλίμακες μέτρησης συμπτωμάτων (π.χ. Edmonton Assessment Scale).<sup>6</sup>

Ο καρκίνος μαστού αποτελεί το συχνότερο καρκίνο στο γυναικείο πληθυσμό παγκοσμίως<sup>8,9</sup> και, σύμφωνα με τα στοιχεία της American Cancer Society (2004), προκαλεί τους περισσότερους θανάτους από οποιοδήποτε άλλο είδος καρκίνου.<sup>10</sup> Αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου του γυναικείου φύλου μέχρι την ηλικία της εμμηνόπαυσης. Ποσοστό μεγαλύτερο του 70% διαγιγνώσκεται μετά το 45ο έτος. Ο ετήσιος κίνδυνος στις ΗΠΑ για ηλικίες 35–39 ετών είναι 53 γυναίκες ανά 100.000 και για ηλικίες 65–69 ετών είναι 228/100.000 γυναίκες.<sup>11</sup> Στην Ευρώπη εμφανίζονται 180.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου μαστού κάθε χρόνο.<sup>12</sup> Στην Ελλάδα, η πρώτη αιτία πρώιμης θνησιμότητας στις γυναίκες είναι τα κακοήγη νεοπλασμάτα (28% των χαμένων χρόνων ζωής) και κυρίως ο καρκίνος του μαστού, με ποσοστό 7%.<sup>13</sup> Σύμφωνα με επιδημιολογικά στοιχεία του 2005, κάθε χρόνο πάνω από 3500 Ελληνίδες παρουσιάζουν καρκίνο μαστού.<sup>14</sup>

Ποσοστό 50% των ασθενών με καρκίνο υποβάλλονται σε θεραπευτική ή ανακουφιστική ακτινοθεραπεία κατά τη διάρκεια της νόσου τους,<sup>15,16</sup> η οποία έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση της κόπωσης τόσο κατά τη διάρκειά της όσο και μετά το πέρας της.<sup>2,14,16–19</sup> Σε ασθενείς με καρκίνο μαστού, η ακτινοθεραπεία παρέχεται ως θεραπευτική ή ως ανακουφιστική αγωγή. Συνήθως χορηγείται ως επικουρική θεραπεία προεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά, ως τοπική θεραπεία επί ανεγχείρητων καταστάσεων, καθώς επίσης και ως ανακουφιστική αγωγή.

## ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που αφορά στη διερεύνηση της μεταβολής της κόπωσης στις γυναίκες με καρκίνο μαστού που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία και η τεκμηρίωση της άποψης ότι η κόπωση μπορεί να επηρεάσει την κατάσταση της υγείας τους. Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης των δημοσιευμένων μελετών πιθανόν να βοηθήσουν στην αποτελεσματική αντιμετώπιση του συμπτώματος από όλους τους επαγγελματίες υγείας, αλλά και να αποτελέσουν το έναυσμα για μελλοντική έρευνα και στη χώρα μας σε αυτόν τον τομέα.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Κατά τη διαδικασία διερεύνησης της διεθνούς βιβλιογραφίας χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθες λέξεις-κλειδιά: fatigue, breast cancer, radiotherapy, cancer, therapy. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η κόπωση πρόσφατα άρχισε να διερευνάται, δεν τέθηκε χρονικό περιθώριο αναζήτησης και έτσι το πρώτο άρθρο που ανευρέθηκε ήταν του 1979, ενώ η αναζήτηση επεκτάθηκε έως το 2005. Η γλώσσα που χρησιμοποιήθηκε ήταν αποκλειστικά η Αγγλική.

Στις πρωτογενείς πηγές συμπεριλήφθηκαν δημοσιευμένες ερευνητικές μελέτες σε έγκυρα εξειδικευμένα περιοδικά στο χώρο της Ογκολογίας και μη, νοσηλευτικά και ιατρικά. Οι ερευνητικές μελέτες ανακλήθηκαν από ορισμένες βάσεις δεδομένων, όπως Medline, Cinhal, Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης, και από βιβλιοθήκες Σχολών Επιστημών Υγείας και Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων.

Ως αποδεκτές για την ανασκόπηση κρίθηκαν ερευνητικές μελέτες που επικεντρώνονταν στη διερεύνηση της μεταβολής της κόπωσης κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας. Τα κριτήρια αποκλεισμού από τη συστηματική ανασκόπηση ήταν οι μελέτες που αναφέρονταν σε μεταβολή της κόπωσης κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας, οι μελέτες σε ασθενείς με μεταστάσεις ή σε ασθενείς που υποβάλλονταν ταυτόχρονα σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία, οι μελέτες με επικέντρωση στην αξιολόγηση της αξιοπιστίας και εγκυρότητας κλίμακας μέτρησης, οι μη διαθέσιμες πηγές και τα μη διαθέσιμα άρθρα και, τέλος, οι ερευνητικές μελέτες που αναφέρονταν στην κόπωση που προκαλείτο από κάποιο συγκεκριμένο φάρμακο.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας συγκεντρώθηκε ένα σύνολο 87 πρωτογενών άρθρων. Παρόλο που οι πηγές φαίνονταν αρχικά σχετικές με το θέμα της παρούσας ανασκόπησης, μια λεπτομερής ανάγνωση κατέδειξε ότι μόνο 23 μελέτες αφορούσαν στο θέμα της ανασκόπησης. Κάθε μελέτη εκτιμήθηκε σχετικά με τη διατύπωση του σκοπού, το σχεδιασμό, το μέγεθος του δείγματος, τη μεθοδολογία και τα αποτελέσματά της.

Η διεξαγωγή των παραπάνω ερευνών έλαβε χώρα στις ΗΠΑ, την Ιαπωνία, την Ολλανδία, τη Σουηδία και την Ελλάδα και από αυτές διαπιστώθηκε ότι η κόπωση αποτελεί αντικείμενο μελέτης τόσο από την Ιατρική

όσο και από τη Νοσηλευτική Επιστήμη. Οι περισσότερες μελέτες ήταν περιγραφικού τύπου σχεδιασμού, 6 μελέτες ήταν προοπτικές και 5 διαχρονικές. Όλες οι μελέτες είχαν σαφείς περιγραφές των χαρακτηριστικών του δείγματος και ιδιαίτερη αναφορά στους περιορισμούς τους, ενώ οι περισσότερες (13) αφορούσαν σε μικτούς πληθυσμούς ασθενών και 10 επικεντρώνονταν αποκλειστικά σε γυναίκες με καρκίνο μαστού. Όλες οι μελέτες ήταν ποσοτικές και διεξήχθησαν κυρίως από νοσηλευτές αλλά και γιατρούς.

Στη συνέχεια, παρουσιάζονται αναλυτικά οι μελέτες που ανήκουν στις δύο προαναφερθείσες κατηγορίες.

### Μελέτες σε μικτούς πληθυσμούς ασθενών με καρκίνο

Από την εξέταση των σκοπών των ερευνητικών μελετών (τα χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στον πίνακα 1) διακρίθηκε εύκολα ότι οι περισσότερες εξέταζαν τη μεταβολή της κόπωσης κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, αλλά η καθεμία σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, ενώ κατέληγαν στα ίδια αποτελέσματα, δηλαδή σε αύξηση των επιπέδων της κόπωσης.

Στην πρώτη μελέτη ασθενών με καρκίνο η μέτρηση της κόπωσης γινόταν καθημερινά και βρέθηκε ότι τα επίπεδά της αυξάνονταν κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, ενώ μειώνονταν τα Σαββατοκύριακα, όταν η θεραπεία διακοπτόταν. Οι ασθενείς με καρκίνο μαστού βίωναν μεταβολή της κόπωσης σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο ( $P < 0,068$ ).<sup>20</sup> Στα ίδια περίπου αποτελέσματα κατέληξε και η επόμενη μελέτη,<sup>21</sup> στην οποία οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν έξι φορές κατά την ακτινοθεραπεία, διάρκειας τριών εβδομάδων (κάθε Δευτέρα και Παρασκευή). Η σωματική κόπωση των ασθενών αυξανόταν κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο ( $P < 0,001$ ). Συγκεκριμένα, για τις ασθενείς με καρκίνο μαστού η αύξηση ήταν κατακόρυφη, αλλά δεν παρατηρήθηκε μείωση της έντασής της το Σαββατοκύριακο.<sup>21</sup>

Σε μια κριτική ανασκόπηση που πραγματοποίησαν οι Irvine et al το 1991<sup>22</sup> ανέφεραν ότι οι μέχρι τότε έρευνες κόπωσης σε ασθενείς με καρκίνο παρουσίαζαν πολλά μεθοδολογικά προβλήματα, γιατί δεν περιλάμβαναν ομάδα ελέγχου και δεν συνέκριναν την κόπωση με υγιείς μάρτυρες. Επίσης, οι μονοδιάστατες κλίμακες που χρησιμοποιούσαν είχαν περιορισμένη αξιοπιστία και

εγκυρότητα και πρότειναν τη διεξαγωγή περισσότερων ερευνών που να εξετάζουν τη σχέση κόπωσης με αιτιολογικούς παράγοντες και της ποιότητας ζωής.<sup>22</sup>

Η ίδια ομάδα ερευνητών, προσπαθώντας να ξεπεράσει τα μεθοδολογικά προβλήματα των προηγούμενων ερευνών, πραγματοποίησε μια συγκριτική μελέτη της κόπωσης μεταξύ ασθενών που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία και υγιών μαρτύρων. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στην αρχή και στο τέλος της ακτινοθεραπείας. Βρέθηκε ότι η κόπωση αυξανόταν κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της κόπωσης των ασθενών με χημειοθεραπεία και εκείνων με ακτινοθεραπεία. Στη μελέτη αυτή, παρόλο που οι περισσότεροι ασθενείς ήταν γυναίκες με καρκίνο μαστού, δεν αναφέρονταν αναλυτικά τα αποτελέσματα για τη συγκεκριμένη ομάδα.<sup>2</sup> Ακολούθησε μελέτη της ίδιας μεθοδολογίας, στην οποία η μέτρηση πραγματοποιείτο στην αρχή και στο τέλος της ακτινοθεραπείας γυναικών με καρκίνο μαστού, ωθηκών, τραχήλου και ενδομητρίου και προέκυψε ότι οι αποτελεσματικότεροι τρόποι ανακούφισης ήταν ο ύπνος και η άσκηση.<sup>23</sup> Αύξηση της κόπωσης βρέθηκε και στην έρευνα των Smets et al, στην οποία οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στην αρχή και στη συνέχεια ανά μία εβδομάδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας.<sup>24</sup>

Στην έρευνα που εντοπίστηκε στην Ιαπωνία, η μέτρηση έγινε στην αρχή και στο τέλος της ακτινοθεραπείας, διάρκειας τεσσάρων εβδομάδων. Οι γυναίκες με καρκίνο μαστού βίωναν ήπια επίπεδα κόπωσης, που μεταβάλλονταν κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο.<sup>25</sup> Στα ίδια αποτελέσματα κατέληξε και η μελέτη των Stone et al,<sup>26</sup> στην οποία οι μετρήσεις έγιναν πριν από την έναρξη και στο τέλος της ακτινοθεραπείας. Βρέθηκε ότι οι ασθενείς βίωναν ήπια επίπεδα κόπωσης, που αυξάνονταν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά δεν περιγράφηκε η προηγηθείσα θεραπευτική αγωγή των ασθενών (χημειοθεραπεία, είδος της χειρουργικής επέμβασης). Από τις εργασίες των Hickock et al,<sup>27,28</sup> στις οποίες οι μετρήσεις έγιναν πριν από την έναρξη και κάθε εβδομάδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, προέκυψε ότι οι ασθενείς εμφάνιζαν κόπωση και μάλιστα τα επίπεδά της αυξάνονταν κατά τη διάρκεια της θεραπείας.<sup>27,28</sup>

Σε τέσσερις μελέτες, που διεξήχθησαν σε τρεις διαφορετικές χώρες, πραγματοποιήθηκε μέτρηση της κόπωσης μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας.<sup>24,29-31</sup> Οι μετρήσεις έγιναν δύο εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας στην

**Πίνακας 1.** Περίληψη των χαρακτηριστικών των πηγών της ανασκόπησης. Μελέτες σε μικτούς πληθυσμούς.

Συγγραφείς	Σκοπός	Πληθυσμός ασθενών	Μέγεθος δείγματος	Ερευνητικός σχεδιασμός	Μεθοδολογία
Haylock & Hart (1977)	Έλεγχος μεταβολής έντασης της κόπωσης, συνύπαρξη νοσημάτων, σχέση κόπωσης και αιμοσφαιρίνης ούρων	Εξωτερικοί και εσωτερικοί ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνου	30	Προοπτική	Ποσοτική Κλίμακες: Pearson-Byars Feeling Checklist, Fatigue Symptom Checklist
Kobashi-Schoot et al (1985)	Έλεγχος ύπαρξης και μεταβολής της κόπωσης	Ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνου	95	Προοπτική	Ποσοτική Κλίμακες: Subjective symptom test of fatigue, Checklist for Cancer Patients, οπτικές αναλογικές κλίμακες Malaise Visual Analogue και Ill Well Dimension Scale, test Bourdon-Wiersma
Blesch et al (1991)	Συσχέτιση της κόπωσης με παράγοντες βιοχημικούς (π.χ. αιματοκρίτης, αιμοσφαιρίνη), οργανικούς (π.χ. ύψος, βάρος), ψυχολογικούς και παράγοντες συμπεριφοράς. Εξέταση ψυχομετρικών παραγόντων κλιμάκων	Ασθενείς με καρκίνο μαστού και πνεύμονα που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία	77	Περιγραφική συσχέτισης	Ποσοτική Κλίμακες: Rhoten, οπτική αναλογική κλίμακα για μέτρηση της κόπωσης, Profile of Mood State (POMS)
Irvine et al (1994)	Έλεγχος συχνότητας και μεταβολής της κόπωσης, σύγκριση κόπωσης μεταξύ ασθενών και υγιών, σχέση κόπωσης με άλλους παράγοντες και εάν η κόπωση επηρέαζε άλλα συμπτώματα	Ασθενείς με καρκίνο που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία και υγιείς μάρτυρες	104	Συγκριτική περιγραφική	Ποσοτική Κλίμακες: Pearson-Byars Feeling Checklist, Linear Analogue Self Assessment, Sickness Impact Profile
Graydon et al (1995)	Διερεύνηση των τρόπων που χρησιμοποιούσαν οι ασθενείς για να ανακουφίσουν την κόπωση	Ασθενείς που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία	99	Περιγραφική	Ποσοτική Κλίμακες: Pearson-Byars Feeling Checklist, Fatigue Relief Scale
Smets et al (1998)	Περιγραφή κόπωσης, συσχέτιση με κοινωνικοδημογραφικούς, οργανικούς και ψυχολογικούς παράγοντες και έλεγχος ύπαρξης κόπωσης μετά το τέλος της θεραπείας	Εξωτερικοί ασθενείς που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία	250	Διαχρονική	Ποσοτική Προσωπικές συνεντεύξεις και κλίμακες: Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), Activities of Daily Living Questionnaire, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
Kazimato et al (1999)	Μεταβολή της κόπωσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας	Ασθενείς με καρκίνο κεφαλής, τραχήλου και μαστού	18	Προοπτική περιγραφική με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις	Ποσοτική Κλίμακες: Piper Fatigue Scale, Profile of Mood State, Center for Epidemiological Studies, Depression Scale Modified Symptom Profile

(συνεχίζεται)

Πίνακας 1. (συνέχεια)					
Συγγραφείς	Σκοπός	Πληθυσμός ασθενών	Μέγεθος δείγματος	Ερευνητικός σχεδιασμός	Μεθοδολογία
Stone et al (2001)	Καθορισμός συχνότητας, έντασης και διερεύνηση της συσχέτισης της κόπωσης με την προσωπικότητα και με άλλα συμπτώματα	Ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο μαστού και προστάτη	69	Προοπτική	Ποσοτική Κλίμακες: Fatigue Severity Scale, Bidimensional Fatigue Scale, EORTC-QLQ, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Eysenck Personality Inventory
Furst & Ahsberg (2001)	Περιγραφή κόπωσης, συσχέτιση με μεταβλητές και έλεγχος αξιοπιστίας κλίμακας στη Σουηδία	Ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνου	81	Περιγραφική	Ποσοτική Κλίμακες: Multidimensional Fatigue Inventory, Category Ratio Scale, Karolinska Sleepiness Scale, Hospital Anxiety Depression Scale
Ahsberg & Furst (2001)	Εφαρμογή κλίμακας σε Σουηδούς και περιγραφή της κόπωσης	Ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνου	81	Αναδρομική	Ποσοτική Κλίμακες: Swedish Occupational Fatigue Inventory CR-10 Scale, Karolinska Sleepiness Scale
Magnan et al (2003)	Περιγραφή κόπωσης, συσχέτιση με την αιμοσφαιρίνη, την κατάσταση υγείας, τη δυσφορία, την ψυχική διάθεση και την περιοχή του σώματος που ακτινοβολήθηκε	Εξωτερικοί ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνου	384	Περιγραφική μελέτη συσχέτισης	Ποσοτική Κλίμακες: Moods Symptom Scale, Functional Assessment, κλίμακα τύπου Likert
Hickock et al (2005)	Έλεγχος των συμπτωμάτων των ασθενών με καρκίνο που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία	Ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνου	1129	Περιγραφική	Ποσοτική Κλίμακα: Symptom Inventory
Hickock et al (2005)	Έλεγχος των συμπτωμάτων των ασθενών με καρκίνο που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία	Ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνου	372	Περιγραφική	Ποσοτική Κλίμακα: Symptom Inventory

Ολλανδία,<sup>24</sup> ένα και τρεις μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας στη Σουηδία<sup>29,30</sup> και στις ΗΠΑ.<sup>31</sup> Σε όλες τις μελέτες βρέθηκε αύξηση των επιπέδων κόπωσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μείωσή τους μετά το τέλος της θεραπείας. Λίγες έρευνες μελέτησαν τη συχνότητα εμφάνισης της κόπωσης και διαπίστωσαν ότι ήταν παρούσα σε συχνότητα 99% σε ασθενείς με καρκίνο μαστού και πνεύμονα,<sup>32</sup> 61% σε ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνου<sup>2</sup> που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία και 93% σε ασθενείς με καρκίνο μαστού και προστάτη που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία.<sup>26</sup>

Οι περισσότερες από τις μελέτες εξέταζαν τη σχέση της κόπωσης με οργανικούς παράγοντες, δημογραφι-

κούς παράγοντες και άλλα συμπτώματα της θεραπείας ή της νόσου. Οι Haylock & Hart διαπίστωσαν συσχέτιση μεταξύ κόπωσης και βάρους και του χρόνου που είχε μεσολαβήσει μετά την εγχείρηση.<sup>20</sup> Οι Blesch et al, παρόλο που εξέτασαν τη συσχέτιση με αρκετές παραμέτρους (π.χ. αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτη, νάτριο, κάλιο κ.λπ.) και οργανικούς παράγοντες (π.χ. νόσο, στάδιο, ύψος, βάρος, πόνο), βρήκαν στις γυναίκες με καρκίνο μαστού συσχέτιση μεταξύ κόπωσης, πόνου και διάρκειας της νόσου.<sup>32</sup>

Τα αποτελέσματα της μελέτης των Irvine et al<sup>2</sup> δεν αναφέρονταν ξεχωριστά για τις ασθενείς με καρκίνο μαστού. Διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ κόπωσης και

απώλειας βάρους με την ελάττωση των λευκών αιμοσφαιρίων, ενώ, σε αντίθεση με την προηγούμενη μελέτη, δεν βρέθηκε συσχέτιση με τη διάρκεια της νόσου. Σ' αυτό το δείγμα των ασθενών η κόπωση σχετιζόταν με άλλα συμπτώματα (απώλεια όρεξης, δύσπνοια, ναυτία, έμετος, αϋπνία), με την ψυχική διάθεση και με την εκτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων.<sup>2</sup>

Μια άλλη ομάδα ερευνητών,<sup>24</sup> που εξέτασε μόνο ασθενείς με καρκίνο που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία, δεν βρήκε συσχέτιση μεταξύ κόπωσης και κοινωνικο-δημογραφικών παραγόντων, ενώ υπήρχε συσχέτιση με τη διάγνωση, την οργανική δυσφορία, τον πόνο, τον ύπνο (ποιότητα, ώρες ύπνου) και την πραγματοποίηση των καθημερινών δραστηριοτήτων. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Stone et al, που βρήκαν συσχέτιση μεταξύ κόπωσης και ποιότητας ζωής, ναυτίας, εμέτου, δύσπνοιας, αϋπνίας και διάρροιας σε ολόκληρο το δείγμα, χωρίς να διαχωρίζουν τις ασθενείς με καρκίνο μαστού.<sup>26</sup> Στη μελέτη που πραγματοποίησαν οι Magnan et al διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ κόπωσης, επιπέδων αιμοσφαιρίνης, δυσφορίας και περιοχής σώματος που ακτινοβολείτο.<sup>31</sup> Αντίθετα, οι Furst & Ahsberg δεν βρήκαν συσχέτιση μεταξύ κόπωσης, φύλου και περιοχής ακτινοβολίας.<sup>29</sup>

Η σχέση της κόπωσης με την ψυχική διάθεση και την κατάθλιψη απασχόλησε αρκετούς ερευνητές. Τα αποτελέσματα φαίνεται να συμφωνούν, αφού κάποιοι ερευνητές βρήκαν σχέση μεταξύ κόπωσης, ανησυχίας, κατάθλιψης,<sup>29,32</sup> ψυχικής διάθεσης,<sup>2,31</sup> ψυχολογικής δυσφορίας και κατάθλιψης,<sup>24</sup> είδους της προσωπικότητας.<sup>26</sup>

Η μέτρηση της κόπωσης στις περισσότερες έρευνες έγινε με διαφορετικές κλίμακες. Τέσσερις έρευνες χρησιμοποίησαν τη μονοδιάστατη κλίμακα Pearson-Byars Feeling Checklist,<sup>2,20,23,32</sup> τέσσερις πολυδιάστατη κλίμακα, όπως τη Multidimensional Fatigue Inventory,<sup>24,29</sup> την Piper Fatigue Scale,<sup>25</sup> τη Fatigue Severity Scale,<sup>26</sup> και κάποιες κλίμακες μη ειδικές για την κόπωση, όπως κλίμακες μέτρησης συμπτωμάτων.<sup>21,27,28,31</sup>

### Μελέτες με αμιγή δείγματα γυναικών με καρκίνο μαστού

Όσον αφορά στις χρονικές στιγμές μέτρησης σ' αυτή την ομάδα, παρατηρήθηκε ομοιομορφία (τα χαρακτηριστικά της μελέτης αυτής της ομάδας παρουσιάζονται στον πίνακα 2). Εκτός από την πρώτη μελέτη ασθενών

με καρκίνο μαστού, όπου γινόταν καθημερινή μέτρηση της κόπωσης,<sup>33</sup> στις άλλες μελέτες οι μετρήσεις πραγματοποιούνταν στην έναρξη, στο μέσο και στο τέλος της θεραπείας,<sup>34-37</sup> στην πρώτη, τη δεύτερη εβδομάδα και στο τέλος της θεραπείας,<sup>19</sup> στην έναρξη και κάθε εβδομάδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας,<sup>38-40</sup> στην πρώτη και την τελευταία εβδομάδα της θεραπείας.<sup>41</sup> Κάποιες από αυτές μέτρησαν την κόπωση μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας, ένα μήνα μετά,<sup>33</sup> επτά μήνες μετά,<sup>35</sup> τρεις και έξι μήνες μετά,<sup>19</sup> δύο εβδομάδες και τρεις μήνες μετά<sup>36</sup> και έξι εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.<sup>39</sup>

Ωστόσο, τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών παρουσίαζαν σημαντική διαφοροποίηση. Οι Greenberg et al, σε μελέτη 15 γυναικών, βρήκαν ότι οι ασθενείς βίωναν ήπια επίπεδα κόπωσης, που ελαττώνονταν από την έναρξη της θεραπείας μέχρι τη δεύτερη εβδομάδα, στη συνέχεια αυξάνονταν μέχρι την τέταρτη εβδομάδα και παρέμεναν σταθερά μέχρι το τέλος της θεραπείας.<sup>33</sup> Στα ίδια αποτελέσματα ως προς τη σταθερότητα της κόπωσης κατέληξε και η μελέτη των Irvine et al.<sup>19</sup> Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν το ίδιο εργαλείο μέτρησης και περίπου τον ίδιο σχεδιασμό με την προηγούμενη μελέτη και βρήκαν ότι η κόπωση αυξανόταν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ήταν μεγαλύτερη την πρώτη και δεύτερη εβδομάδα συγκριτικά με την έναρξη, ενώ από το μέσο έως το τέλος της θεραπείας παρέμενε σταθερή. Στο τέλος της θεραπείας η κόπωση ήταν μεγαλύτερη από τα αρχικά επίπεδα σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ( $P < 0,001$ ).<sup>19</sup> Παρομοίως, οι Geinitz et al, που μετρούσαν την κόπωση κάθε εβδομάδα, βρήκαν ότι αυξανόταν από την αρχή έως την τέταρτη εβδομάδα της θεραπείας σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο ( $P < 0,001$ ) και παρέμενε σταθερή μέχρι το τέλος της θεραπείας.<sup>38</sup>

Νεότερες μελέτες, του 2004, κατέληξαν στα ίδια συμπεράσματα. Οι Wratten et al,<sup>39</sup> σε μελέτη 52 γυναικών, βρήκαν ότι η κόπωση αυξανόταν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και παρέμενε σε σταθερά επίπεδα από την τέταρτη εβδομάδα έως το τέλος της θεραπείας.<sup>39</sup> Παρομοίως, οι Donovan et al, που μελέτησαν γυναίκες οι οποίες πριν από την ακτινοθεραπεία είχαν λάβει και χημειοθεραπεία, διαπίστωσαν σταθερά επίπεδα κόπωσης από την τέταρτη εβδομάδα έως το τέλος της αγωγής.<sup>37</sup>

Αύξηση της κόπωσης σε όλη τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας διαπιστώθηκε και σε άλλες μελέτες. Οι Barrere et al, σε 30 γυναίκες, βρήκαν αύξηση των επι-

**Πίνακας 2.** Περίληψη των χαρακτηριστικών των πηγών της ανασκόπησης. Μελέτες με αμιγή δείγματα γυναικών με καρκίνο μαστού.

Συγγραφείς	Σκοπός	Πληθυσμός ασθενών	Μέγεθος δείγματος	Ερευνητικός σχεδιασμός	Μεθοδολογία
Greenberg et al (1992)	Έλεγχος συσχέτισης κόπωσης με κατάθλιψη, σχέση κόπωσης με συνολική δόση ακτινοβολίας, έλεγχος ελάττωσης κόπωσης τα Σαββατοκύριακα, συσχέτιση με τριωδοθυρονίνη και με ορθοστατική υπόταση	Γυναίκες με καρκίνο σταδίου I και II χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις, που είχαν υποβληθεί σε ογκεκτομή χωρίς εφαρμογή χημειοθεραπείας	15	Διαχρονική	Ποσοτική Κλίμακες: Pearson-Byars Feeling Checklist, Visual Analogue Scale, Profile of Mood State (POMS)
Barrere et al (1993)	Καθορισμός συχνότητας, διάρκειας και έντασης της κόπωσης	Γυναίκες με καρκίνο αρχικού σταδίου, που είχαν υποβληθεί σε ογκεκτομή	30	Περιγραφική	Ποσοτική Κλίμακες: Piper, Fatigue Visual Analogue, CES-Depression Scale
Dean et al (1997)	Έλεγχος συσχέτισης κόπωσης με μελατονίνη και θερμοκρασία σώματος	Γυναίκες με καρκίνο σταδίου I	12	Περιγραφική μελέτη συσχέτισης	Ποσοτική Κλίμακα: Piper Fatigue Scale
Irvine et al (1998)	Προσδιορισμός μεταβολής της κόπωσης κατά την ακτινοθεραπεία, καθορισμός της σχέσης μεταξύ κόπωσης και ψυχολογικής δυσφορίας με βάρος, διάγνωση, στάδιο και διάρκεια νόσου. Συμβολή της κόπωσης και της δυσφορίας στην πραγματοποίηση των καθημερινών δραστηριοτήτων	Γυναίκες με καρκίνο μαστού αρχικού σταδίου	76	Διαχρονική	Ποσοτική Κλίμακες: Pearson-Byars Feeling Checklist, Linear Analogue Self-Assessment, τροποποιημένη κλίμακα της Piper, Sickness Impact Profile
Wengstrom et al (2000)	Περιγραφή των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής κατά τη διάρκεια και το τέλος της ακτινοθεραπείας	Γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε ογκεκτομή ή μαστεκτομή και κάποιες από αυτές είχαν υποβληθεί και σε χημειοθεραπεία	134	Περιγραφική	Ποσοτική Κλίμακες: Oncology Treatment Toxicity Assessment Tool, Cancer Rehabilitation Evaluation System-Short form
Geinitz et al (2001)	Μέτρηση της κόπωσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και συσχέτιση με ανησυχία, κατάθλιψη, κυτταροκίνες	Γυναίκες σταδίων 0–II που είχαν υποβληθεί σε ογκεκτομή και 3 από αυτές είχαν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία	41	Προοπτική	Ποσοτική Κλίμακες: Fatigue Assessment Questionnaire, Visual Analogue Scale (για την κόπωση), Hospital Anxiety and Depression Scale (για την ανησυχία και κατάθλιψη)
Thorne et al (2002)	Μέτρηση της κόπωσης και συσχέτιση με άλλες παραμέτρους	Γυναίκες με καρκίνο μαστού	75	Περιγραφική	Ποσοτική Κλίμακα: Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)

(συνεχίζεται)

Πίνακας 2. (συνέχεια).

Συγγραφείς	Σκοπός	Πληθυσμός ασθενών	Μέγεθος δείγματος	Ερευνητικός σχεδιασμός	Μεθοδολογία
Wratten et al (2004)	Μέτρηση της κόπωσης κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και συσχέτιση με άλλους παράγοντες	Γυναίκες με αρχικά στάδια καρκίνου μαστού	52	Προοπτική	Ποσοτική Κλίμακα: FACT-Fatigue
Donovan et al (2004)	Μέτρηση της μεταβολής της κόπωσης κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας	Γυναίκες με στάδιο 0-ΙΙ καρκίνου μαστού, κάποιες από αυτές είχαν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία	134	Διαχρονική	Ποσοτική Κλίμακα: Fatigue Symptom Inventory
Knobf et al (2005)	Περιγραφή συχνότητας, διάρκειας, έντασης και μεταβολής των συμπτωμάτων, εκτίμηση της ψυχολογικής διάθεσης κατά τη διάρκεια και τρεις μήνες μετά το τέλος της θεραπείας. Περιγραφή των τρόπων που χρησιμοποιούσαν οι ασθενείς για να ανακουφιστούν	Γυναίκες με στάδιο 0-ΙΙ καρκίνου μαστού, που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση	30	Διαχρονική	Ποσοτική Κλίμακα: Symptom Profile

πέδων της κόπωσης κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, με μέγιστα επίπεδα στο τέλος της θεραπείας.<sup>33</sup> Στα ίδια αποτελέσματα, χρησιμοποιώντας την ίδια περίπτωση μεθοδολογία σε 12 γυναίκες, κατέληξαν οι Dean et al.<sup>35</sup> Το 2000, οι Wengstrom et al μελέτησαν σε δείγμα 134 γυναικών την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και βρήκαν ότι η κόπωση ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια, με τη συχνότητά της να αυξάνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και να φθάνει μέχρι 90%.<sup>36</sup> Παρόμοια αύξηση της συχνότητας της κόπωσης, όπως και των άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών, βρέθηκε και στη μελέτη των Knobf et al το 2005, με την κόπωση να φθάνει έως το 93%.<sup>40</sup> Αύξηση της κόπωσης με μέγιστα επίπεδα στο τέλος της ακτινοθεραπείας διαπιστώθηκε επίσης σε δείγμα 75 γυναικών.<sup>41</sup>

Τους ερευνητές φάνηκε ότι απασχόλησε και η σχέση της κόπωσης με άλλους παράγοντες. Στην πρώτη έρευνα που πραγματοποιήθηκε αποκλειστικά σε γυναίκες με καρκίνο μαστού<sup>33</sup> δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ κόπωσης, κατάθλιψης, ύπνου, επιπέδων ανάστροφης τριωδοθυρονίνης, ορθοστατικής υπότασης και είδους της ακτινοθεραπείας.<sup>33</sup> Τα ίδια αποτελέσματα, όσον αφορά

στη σχέση κόπωσης και κατάθλιψης, διαπιστώθηκαν και σε άλλη μελέτη από διαφορετική ομάδα ερευνητών.<sup>34</sup>

Θετική συσχέτιση μεταξύ κόπωσης και μελατονίνης (νευροδιαβιβαστική ουσία που έχει σχέση με τον κύκλο ύπνου/εγρήγορσης) και της θερμοκρασίας του σώματος βρέθηκε σε άλλη έρευνα, που πραγματοποιήθηκε σε 12 γυναίκες.<sup>35</sup> Δεν διαπιστώθηκε σχέση μεταξύ κόπωσης και οικογενειακής κατάστασης, ετήσιου εισοδήματος, εκπαίδευσης, επαγγελματικής κατάστασης, σταδίου νόσου, λήψης ορμονικών σκευασμάτων και μετεγχειρητικού χρόνου, σε μελέτη που έγινε σε 76 γυναίκες.<sup>19</sup> Οι Geinitz et al δεν διαπίστωσαν συσχέτιση μεταξύ κόπωσης, ανησυχίας, κατάθλιψης, επιπέδων κυτταροκινών, αιμοσφαιρίνης και κυττάρων περιφερικού αίματος.<sup>38</sup> Σε 75 γυναίκες άλλης μελέτης δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ κόπωσης και χρονικής διάρκειας μεταφοράς στο νοσοκομείο, χρονικής διάρκειας της θεραπείας και δόσης της ακτινοθεραπείας.<sup>41</sup> Στη μελέτη των Wratten et al διαπιστώθηκε συσχέτιση της κόπωσης κατά την έναρξη της ακτινοθεραπείας με πολλούς παράγοντες, όπως το δείκτη μάζας σώματος, τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, τη θρομβοπλαστίνη, τον ενεργοποιητή του πλασμινογόνου, την IL-6, την αιμοσφαιρίνη, τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα μονοκύτταρα και τα ουδετερόφιλα. Στο τέλος

της ακτινοθεραπείας, η κόπωση συσχετιζόταν με υψηλά επίπεδα IL-6, μονοκυττάρων και ουδετεροφίλων.<sup>39</sup>

Οι κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν από τους ερευνητές ήταν διαφορετικές. Κάποιοι χρησιμοποίησαν μονοδιάστατες κλίμακες, όπως την Pearson-Byars Feeling Checklist<sup>9,33</sup> και πολύ συχνά τη Visual Analogue Scale,<sup>33,34,38</sup> ενώ οι περισσότεροι χρησιμοποίησαν πολυδιάστατες κλίμακες, οι οποίες όμως ήταν διαφορετικές, όπως την Piper Fatigue Scale,<sup>33,34</sup> τη Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)<sup>41</sup> και τη Fatigue Symptom Inventory.<sup>37</sup> Κάποιοι άλλοι χρησιμοποίησαν κλίμακες μέτρησης ποιότητας ζωής, όπως τη FACT-F,<sup>39</sup> και μερικοί –στο πλαίσιο μέτρησης και άλλων συμπτωμάτων– χρησιμοποίησαν κλίμακες μέτρησης συμπτωμάτων, όπως τη Symptom Profile<sup>40</sup> και την Oncology Treatment Toxicity Assessment Tool.<sup>36</sup> Τα αποτελέσματα στα οποία κατέληξαν, ωστόσο, ήταν διαφορετικά.

Στην Ελλάδα, στο πλαίσιο διδακτορικής διατριβής<sup>42</sup> στο Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, μελετήθηκαν 106 γυναίκες που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία διάρκειας 5–7 εβδομάδων. Χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα Piper και οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε τρεις χρονικές στιγμές: στην αρχή, στο μέσο και στο τέλος της ακτινοθεραπείας. Βρέθηκε ότι η κόπωση αυξανόταν κατά τη διάρκεια της θεραπείας τόσο για το σύνολο των ασθενών όσο και για τις επιμέρους ομάδες όπου είχε προηγηθεί ή όχι χημειοθεραπεία, ήταν σταδίου I και II και είχαν υποβληθεί σε ογκεκτομή ή μαστεκτομή. Ειδικότερα για τις ασθενείς όπου είχε προηγηθεί χημειοθεραπεία και ήταν σταδίου II, η κόπωση παρέμενε σταθερή από το μέσο της ακτινοθεραπείας έως το τέλος της και για τις ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μαστεκτομή και ήταν σταδίου I δεν μεταβλήθηκε από την πρώτη στη δεύτερη μέτρηση.<sup>42</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας φάνηκε το ενδιαφέρον των ερευνητών για τη μεταβολή της κόπωσης κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και την κατανόηση των αιτιολογικών παραγόντων που την προκαλούν.

Στις μελέτες με μικτούς πληθυσμούς ασθενών περιλαμβάνονταν ανομοιογενή δείγματα ή δύο κλινικοί πληθυσμοί που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία και ορισμένες συνέκριναν χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία αλλά δεν μελέτησαν τα κλινικά χαρακτηριστικά

του δείγματος (προηγηθείσα θεραπεία, είδος χειρουργικής επέμβασης, χημειοθεραπεία, στάδιο νόσου), ενώ οι κλίμακες που χρησιμοποίησαν ήταν μη ειδικές για την κόπωση.<sup>2,20,21,23,31,32</sup>

Στις έρευνες που αφορούσαν σε αμιγείς πληθυσμούς οι χρησιμοποιηθείσες κλίμακες μέτρησης ήταν διαφορετικές, με συνέπεια τα αποτελέσματά τους να μην είναι απολύτως συγκρίσιμα, ενώ η χρήση κλιμάκων που εξέταζαν μόνο μία διάσταση δεν βοηθούσε στην ολοκληρωμένη εκτίμηση της κόπωσης.<sup>43,44</sup> Στις περισσότερες από αυτές το δείγμα ήταν μικρό (15–41 ασθενείς), με εξαίρεση μια μελέτη 76 ασθενών<sup>19</sup> και μια άλλη 134 γυναικών,<sup>36</sup> στην οποία όμως μελετήθηκε μόνο η συχνότητα εμφάνισης της κόπωσης. Τα αποτελέσματα δεν αναφέρονταν σε σχέση με το είδος της θεραπείας που προηγήθηκε της ακτινοθεραπείας (χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία), το είδος της χειρουργικής επέμβασης, καθώς και τα στάδια του καρκίνου. Γι' αυτό, αρκετοί ερευνητές πρότειναν τη διενέργεια μελετών με το ίδιο είδος θεραπείας και με ικανοποιητικά μεγέθη δειγμάτων, ώστε να προκύψουν αξιόπιστα αποτελέσματα για τη μεταβολή της κόπωσης.<sup>43,44</sup> Τα αποτελέσματα που αφορούσαν στη μεταβολή της κόπωσης σε αμιγείς πληθυσμούς συμφωνούσαν στην αύξηση των επιπέδων της κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, αλλά σε ορισμένες από αυτές η κόπωση εμφανιζόταν να παραμένει σταθερή από το μέσο της θεραπείας έως το τέλος της.<sup>19,33,37–39</sup>

Και στις δύο ομάδες των παραπάνω μελετών υπάρχουν κάποια μεθοδολογικά προβλήματα. Οι περισσότερες δεν είχαν ομάδα ελέγχου και παρόλο που η κόπωση αποτελεί ένα κοινό σύμπτωμα και στους υγιείς, δεν υπήρξαν μελέτες –εκτός από μία–<sup>2</sup> που να μετρούν την κόπωση και σε αυτή την ομάδα και να τη συγκρίνουν με τους ασθενείς. Επίσης, οι περισσότερες μελέτες περιλάμβαναν ασθενείς οι οποίοι ήταν διαφορετικοί ως προς τη θεραπεία που είχαν λάβει. Οι γυναίκες με καρκίνο μαστού υποβάλλονταν σε χειρουργική θεραπεία, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία και συνδυασμό αυτών. Τα δείγματα των παραπάνω ερευνών δεν περιλάμβαναν γυναίκες που είχαν λάβει το ίδιο πρόγραμμα θεραπείας, έτσι ώστε να μπορεί να πραγματοποιηθεί συγκριτική μελέτη της κόπωσης.

Όλες σχεδόν οι μελέτες εξέταζαν τη σχέση της κόπωσης με πιθανούς αιτιολογικούς παράγοντες (οργανικούς, ψυχολογικούς). Τα αποτελέσματα στα οποία κατέληξαν είναι αντικρουόμενα, απαιτούν περαιτέρω

διερεύνηση και πρέπει να ερμηνευτούν με μεγάλη προσοχή και επιφύλαξη. Καμία από αυτές δεν κατέληξε στη συσχέτιση της κόπωσης με τη θεραπεία, την υποκείμενη νόσο ή άλλους παράγοντες.

Η σπουδαιότητα των ευρημάτων της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης έγκειται στην αναγνώριση του συμπτώματος της κόπωσης στους χώρους νοσηλείας, στην εκτίμησή της και στην επιλογή του κατάλληλου τρόπου αντιμετώπισής της. Η εκτίμηση της κόπωσης θα πρέπει να αποτελεί μέρος της καθημερινής κλινικής αξιολόγησης του ασθενούς.<sup>3</sup> Το NCCN προτείνει τη χρήση μιας απλής αριθμητικής κλίμακας από 0–10 ή μιας λεκτικής κλίμακας (π.χ. ήπια, μέτρια ή σοβαρή) για την εκτίμηση της έντασης της κόπωσης στην κλινική πράξη. Εάν διαπιστωθεί ήπια ή σοβαρή κόπωση, προτείνεται η λεπτομερής λήψη νοσηλευτικού ιστορικού και η φυσική εξέταση, καθώς και ο έλεγχος για ενδεχόμενη παρουσία των πιθανών αιτιολογικών παραγόντων.<sup>3</sup>

Οι νοσηλευτές, γνωρίζοντας την ένταση και την αιτιολογία της κόπωσης (αναστρέψιμη ή μη), μπορούν να βοηθήσουν αποτελεσματικά στην αντιμετώπισή της. Η καθημερινή άσκηση μπορεί να ανακουφίσει την κόπωση και οι νοσηλευτές –σε συνεργασία με τον ασθενή– μπορούν να σχεδιάσουν ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα. Επίσης, θα πρέπει να ενθαρρύνουν τους ασθενείς και να αναζητήσουν μαζί τους τρόπους για διατήρηση ενέργειας και διαχείριση δραστηριοτήτων για εξοικονόμηση ενέργειας, αλλά και να σχεδιάσουν ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις, ώστε οι ασθενείς να διατηρούν αμείωτο το ενδιαφέρον τους για τη ζωή.

### Κατευθύνσεις

Η ύπαρξη της κόπωσης κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας είναι επαρκώς τεκμηριωμένη, τόσο για τους μικτούς πληθυσμούς όσο και για τους αμιγείς πληθυσμούς ασθενών με καρκίνο. Παρόλ' αυτά, φαίνεται να υπάρχει ένα κενό στο χώρο της έρευνας. Μελλοντικές κατευθύνσεις θα μπορούσαν να αποτελέσουν τα ακόλουθα:

- Προσδιορισμός συχνότητας και έντασης της κόπωσης σε άλλους κλινικούς πληθυσμούς
- Προσδιορισμός αιτιολογικών παραγόντων που συμβάλλουν στη δημιουργία της προκαλούμενης από την ακτινοθεραπεία κόπωσης

- Μελέτες που θα ελέγχουν την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων για την ανακούφιση της κόπωσης και προσδιορισμός των τρόπων που επιλέγονται για την ανακούφιση της κόπωσης
- Μέτρηση ποιότητας ζωής με ένα αποδεκτό εργαλείο μέτρησης σε ομοιογενείς πληθυσμούς.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jong De N, Candel MJJM, Schouten HC, Huijter Abu-Saad HH, Courtens AM. Prevalence and course of fatigue in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Ann Oncol* 2004, 15:896–905
2. Irvine D, Vincent L, Graydon JE, Bubela N, Thompson L. The prevalence and correlates of fatigue receiving treatment with chemotherapy and radiotherapy. *Cancer Nurs* 1994, 17:367–378
3. Lawrence PD, Kupelnick B, Miller K, Devine D, Lan J. Evidence report of the occurrence assessment and treatment of fatigue in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2004, 32:40–50
4. Biedrzycki BA. Could fatigue become the sixth vital sign? *ONS News* 2003, 18:1-5
5. Mock V. Clinical excellence through evidence-based practice: Fatigue management as a model. *Oncol Nurs Forum* 2003, 30:790–796
6. Λαβδανίτη Μ, Πατηράκη-Κουρμπάνη Ε. Αξιολόγηση της κόπωσης στους ασθενείς με καρκίνο. *Νοσηλευτική* 2005, 44:296–305
7. Andrykowski MA, Schmidt JE, Salsman JM, Beacham AD, Jacobsen PB. Use of a case definition approach to identify cancer related fatigue in women undergoing adjuvant therapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005, 23:6613–6622
8. Gianni L, Valagussa P, Zambetti M, Moliterni A, Capri G, Bonadonna G. Adjuvant and neoadjuvant treatment of breast cancer. *Semin Oncol* 2001, 28:13–29
9. Mock V. Breast cancer and fatigue. Issues for the workplace. *AAOHN* 1998, 46:425–431
10. American Cancer Society. ACS Cancer Facts and Figures Retrieved, April 2004
11. Chapman D, Goodman M. Breast cancer. In: Groenwald SL, Hansen-Frogge M, Goodman M, Yarbo CH (eds) *Cancer nursing: Principles and practice*. 4th ed. Toronto, Canada, Jones & Barlett Publ, 1997
12. Dobbs HJ. Radiation therapy for breast cancer at millennium. *Radiother Oncol* 2000, 54:191–200
13. Τούντας Γ. Η υγεία στην Ελλάδα. *Νέα Υγεία* 2001, 30: 4–11
14. <http://medlab.cs.uoi.gr/erga/pathology>
15. Cleeland CS. Cancer related symptoms. *Semin Radiat Oncol* 2000, 10:75–190
16. Jereczek-Fossa BA, Marsiglia HR, Orecchia R. Radiotherapy-related fatigue: how to assess and how to treat the symptom. A commentary. *Tumori* 2001, 87:147–151

17. Winningham ML, Nail LM, Barton-Burke M, Brophy L, Cimprich B, Jones LS V et al. Fatigue and the cancer experience: The state of the knowledge. *Oncol Nurs Forum* 1994, 21:23–36
18. Graydon JE. Women with breast cancer: Their quality of life following a course of radiation therapy. *J Adv Nurs* 1994, 19:617–622
19. Irvine D, Vincent L, Graydon JE, Bubela N. Fatigue in women with breast cancer receiving radiation therapy. *Cancer Nurs* 1998, 21:127–135
20. Haylock P, Hart L. Fatigue in patients localized radiation. *Cancer Nurs* 1979, 2:461–467
21. Kobashi-Schoot JAM, Hanewald GJFP, Van Dam FSAM, Bruning PF. Assessment of malaise in cancer patients treated with radiotherapy. *Oncol Nurs Forum* 1985, 8:306–313
22. Irvine D, Vincent L, Graydon JE, Bubela N, Thompson L. A critical appraisal of the research literature investigating fatigue in the individual with cancer. *Cancer Nurs* 1991, 14:188–199
23. Graydon JE, Jones LS, Greene D. Fatigue reducing strategies used by patients receiving treatment for cancer. *Cancer Nurs* 1995, 18:23–28
24. Smets EMA, Visser VRM, Willems-Groot AFMN, Olesenburger F, Tienhoven GV, De Haes JCJM. Fatigue and radiotherapy: (A) experience in patients undergoing treatment. *Br J Cancer* 1998, 78:899–906
25. Kazimato M. Fatigue in women receiving radiotherapy for breast or cervical cancer. Retrieved from [http://www.ons.org/xp6/ONS/Convention.xml/Abstracts.xml/bstracts.\\_1999.xml/Full](http://www.ons.org/xp6/ONS/Convention.xml/Abstracts.xml/bstracts._1999.xml/Full)
26. Stone P, Richards M, Hardly J. Fatigue in patients with cancer. *Eur J Cancer* 1998, 34:1670–1676
27. Hickok JT, Morrow GR, Roscoe JA, Mustian K, Okunieff P. Occurrence, severity, and longitudinal course of twelve common symptoms in 1129 consecutive patients during radiotherapy of cancer. *J Pain Symptom Manage* 2005, 30:433–442
28. Hickok JT, Morrow JA, Morrow GR, Mustian K, Okunieff P, Bole CW. Frequency, severity, clinical course, and correlations of fatigue in 372 patients during 5 weeks of radiotherapy for cancer. *Cancer* 2005, 104:1772–1778
29. Furst CJ, Ahsberg E. Dimensions of fatigue during radiotherapy: An application of the multidimensional fatigue inventory. *Support Care Cancer* 2001, 9:355–360
30. Ahsberg E, Furst CJ. Dimensions of fatigue during radiotherapy: An application of the Swedish Occupational Fatigue Inventory (SOFI) on cancer patients. *Acta Oncol* 2001, 40:37–43
31. Magnan MA, Mood DW. The effects of health state, hemoglobin, global symptom distress, mood disturbance, and treatment site on fatigue onset, duration, and distress in patients receiving radiation therapy. *Oncol Nurs Forum* 2003, 30:33–39
32. Blesch KS, Paice JA, Wickham R, Harte N, Snooner DK, Puri S et al. Correlates of fatigue in people with breast or lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 1991, 18:81–87
33. Greenberg DB, Sawicka J, Eisenthal S, Ross D. Fatigue syndrome due to localized radiation. *J Pain Symptom Manage* 1992, 7:38–42
34. Barrere C, Trotta P, Foster J. The experience of fatigue in women undergoing radiation therapy for early stage breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1993, 20:335 (Abstract)
35. Dean GE, Anderson PR, Grant M. Fatigue in women receiving radiotherapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1997, 24:336
36. Wengstrom Y, Haggmark C, Strander H, Forsberg C. Perceived symptoms and quality of life in women with breast cancer receiving radiation therapy. *Eur J Oncol Nurs* 2000, 4:78–88
37. Donovan KA, Jacobsen PB, Andrykowski MA, Winters EM, Balducci L, Malik U et al. Course of fatigue in women receiving chemotherapy and/or radiotherapy for early stage breast cancer. *J Pain Symptom Manage* 2004, 28:373–380
38. Geinitz H, Zimmerman FB, Stoll P, Thamm R, Kaffenberger W, Ansorg K et al. Fatigue serum cytokine levels and blood cell counts during radiotherapy of patients with breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 51:691–698
39. Wratten C, Kilmurray J, Nash S, Seldon M, Hamilton CS, O'Brien PC et al. Fatigue during breast radiotherapy and its relationship to biological factors. *Int J Radiat Oncol* 2004, 59:160–167
40. Knobf MT, Sun Y. A longitudinal study of symptoms and self-care activities in women treated with primary radiotherapy for breast cancer. *Cancer Nurs* 2005, 28:210–218
41. Thorne R, Flinton D, Cherry P. Radiotherapy fatigue. *Br J Cancer*. Disruption to routine retrained from <http://www.staff.city.ac.uk/~rich/research/rfatigue.htm>, 2002
42. Λαβδανίτη Μ. Η κόπωση στις γυναίκες με καρκίνο μαστού που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία. Διδακτορική διατριβή. Αθήνα, Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2003
43. Sadler IJ, Jacobsen PB. Progress in understanding fatigue associated with breast cancer treatment. *Cancer Invest* 2001, 19:723–731
44. Jacobsen PB, Stein K. Is fatigue a long-term side effect of breast cancer treatment? *Cancer Control* 1999, 6:256–263

Υποβλήθηκε: 23/3/2006

Επανυποβλήθηκε: 20/6/2006

Εγκρίθηκε: 23/10/2006