

Vprašanja in odgovori

S. Lahajnar, N. Rotovnik Kozjek / T. Čufer / A. Vakselj

Kako izboljšati kakovost življenja pri bolnici z napredovalim rakom pljuč?

Primer: 84-letna bolnica, z adenokarcinomom pljuč, dolgoletna kadilka, s sladkorno boleznijo na peroralni terapiji.

Bolnici je bil spomladi 2004 diagnosticiran adenokarcinom vrha levega pljučnega krila. Zaradi starosti je bilo mesto le osemkrat obsevano. Do januarja 2005 je bila pomična, brez bolečin, ob redni običajni prehrani ni izgubljala telesne teže in je živela praktično enako kot pred odkritjem bolezni. Kaditi je nehala pred 10 leti; kadila od okoli 25. leta, okoli 30 cigaret na dan. Sladkorna bolezen je bila uravnovežena.

Decembra 2004 je začela tožiti zaradi pomanjkanja teka in izgubljanja moči. Prejela je sirup Megace, po katerem je že v treh dneh poročala o izboljšanju, vendar se ji je porušilo ravnotežje sladkorja, zato ga je opustila. V januarju so jo začele ovirati bolečine v prsnem delu hrbtenice, ki so bile izrazito močnejše pri gibanju. Ponoči si je pomagala s svečkami NSAR, z dodatkom omeprazola, ker jo je izrazilo peklo v žlički in požiralniku. Scintigrafija okostja je pokazala zasevanje v dveh prsnih vretencih. Priporočeno je bilo, da jo šestkrat paliativno obsevajo. Med obsevanjem je zbolela za gripo in splošno stanje se je izrazilo poslabšalo. Bolečine so se okrepile, zato je dobila obliž s 25 %%% fentanilamg morfija/3 dni. Skoraj vsak dan je bruhala, bila je povsem brez teka. Predlagan je bil Ensure za diabetike, po katerem je dobila diarejo (6–8 odvajanj zelo redkega blata vsak dan), zato ga je opustila. Ob redni kontroli kalija je prejela nadomestno tekočino v obliki infuzije. Dodatno je prejela še Reglan pred obroki, omeprazol, paracetamol zaradi povišane temperature, občasno tudi NSAR ponoči. Ob enem od povišanj temperature na 38 °C se je pojavila supraventrikularna tahiaritmija z ozkimi kompleksi, do 150/min, ki jo je dodatno izčrpala. Ritem se je po počasni infuziji amiodorona umiril.

Pacientka je v 14 dneh izgubila 10 % osnovne teže, še vedno ji pada, sedaj tehta 47 kg (TV 162 cm). Po vsaki menjavi obliža je drugi dan začela tožiti, da je izrazito zaspana, podnevi in ponoči, vendar se je stalno prebujala. Tretji dan se je zaspanost ublažila, bolečine so bile zelo blage.

Bolnica je pri polni zavesti, svojega stanja se zelo dobro zaveda; ker je upokojena zdravnica, želi in ima možnost narediti vse za izboljšanje kakovosti življenja.

Vprašanja:

Kako uravnovežiti neješčost pri diabetiku, ki bruha?

Kako pri takem bolniku doseči analgezijo?

Ali ima fentanilski obliž lahko stranski pojav zaspanost drugič dan po namestitvi?

Katere dodatne ukrepe za izboljšanje splošnega počutja bi še svetovali?

Odgovor:

Spoštovana kolegica!

Zelo sva veseli vaših vprašanj, ker predstavljajo temeljne probleme, s katerimi se srečujemo pri bolniku z napredovalo rakasto boleznijo. Simptomi in znaki, ki ste jih opisali, so neposredno povezani s patološkimi in patofiziološkimi spremembami, ki spremljajo razrast rakastega tkiva in kronično katabolno stanje, ki je presnovni odziv na razvoj rakaste bolezni in njenega zdravljenja.

Neješčost

Neješčost pri vaši bolnici je posledica kompleksnih vnetnih sprememb, ki vodijo do razvoja rakaste kaheksije. Patofiziološke spremembe, ki povzročajo presnovne spremembe, značilne za rakasto kaheksijo, so pri bolnici dodatno pomembno poglobljene zaradi sladkorne bolezni in starosti. Dodaten dejavnik, ki tudi povečuje neješčost, je bruhanje kot stranski učinek opiatne analgezije.

Kaj lahko bolnica stori, da bo prenehala bruhati, popravila tek in tako stabilizirala telesno težo in si opomogla? V opisanem stanju je potrebno najprej učinkovito simptomatsko zdravljenje: to je antiemetik, in če ta ni učinkovit, je treba zaradi stranskih učinkov morebiti razmisliti o prilagoditvi zdravljenja bolečine (glej poglavje o bolečini). Tudi kontrola sladkorne bolezni je v tem stanju stresne presnove zaradi povečane inzulinske rezistence močno otežena. Ko obvladamo bruhanje, je smiselna prehrabna podpora, ki bo stabilizirala telesno težo in bo hkrati ukrep za zmanjšanje anoreksije.

Ob tem moramo najprej razumeti, da potekajo procesi, ki vodijo do takšne slike rakaste kaheksije, kakršna je pri vaši bolnici, že od vsega začetka bolezni. Zaradi tumorja je aktiviran sistemski vnetni odziv, zvišana je raven stresnih hormonov, kar vodi do razvoja kroničnega katabolnega stanja, katerega poglobljena značilnost je izguba funkcionalne telesne mase. Ravno to se je zgodilo tudi vaši bolnici. Proces rakaste kaheksije je potekal že nekaj časa, in ker ima bolnica pljučnega raka, je katabolizem proteinov še dodatno pospešen s faktorjem PIF (proteolysis-inducing factor), ki ga izloča večina pljučnih tumorjev in neposredno pospešuje katabolizem tako, da pospešuje razgradnjo proteinov na proteosomih. Bolnica sicer ni vidno hujšala, je pa postopno

izgubljala funkcionalno telesno maso. Zaradi tega se bolniki čedalje hitreje utrudijo ter postopoma izgubljajo moč in splošno kondicijo. Počutijo se slabo in nimajo teka, neješčnost pa še dodatno pripomore k telesnemu propadanju. Neješčnost ali inapetenca je tako eden najznačilnejših simptomov rakaste kaheksije in je deloma tudi neposredno posledica delovanja vnetnih citokinov, predvsem TNF- α , izgubljanje moči pa je posledica izgube funkcionalne telesne mase zaradi presnovnih sprememb. Dodaten podatek, ki prikazuje stresne presnovne spremembe pri vaši bolnici, je bila iztirjenost sladkorne bolezni po aplikaciji sirupa Megace. Megace je sicer antagonist citokina TNF- α in ima farmakološki učinek za izboljšanja teka, toda zaradi svojih lastnosti (je progesteragen) še pogloblja neugodne presnovne spremembe rakaste kaheksije in predvsem dodatno povečuje zadrževanje telesne vode ter povzroča lipogenezo. Med njegove resne stranske učinke spada tudi povečanje trombemboličnih incidentov. V nobeni študiji, ko so merili učinek prehrabnega zdravljenja z uporabo meritev sestave telesa, niso dokazali povečanja funkcionalne telesne mase pri rakastih bolnikih, če so uporabljali megace. Nedavne študije uporabe megesterola pri bolnikih z napredovalim rakom so pokazale izboljšanje teka, vendar brez izboljšanja prehrabnih parametrov in kakovosti življenja.

Zato je uporaba megaca in drugih stimulansov teka (npr. kortikosteroidi) v zelo redkih primerih skrajni ukrep, in to šele takrat, ko odpovedo vsi drugi ukrepi klinične prehrane bolnika z rakom.

Kaj pa so ti ukrepi? Bolniki, oboleli za rakom, potrebujejo osnovno prehransko podporo, prilagojeno presnovnim spremembam, ki spremljajo rakasto bolezen. Zato še zdaleč ni vseeno, kaj jedo. S prehrabno podporo preprečujemo podhranjenost in njene posledice, zlasti propadanje organizma zaradi stresnega stradanja in dodatno prizadetost imunskega sistema. Poleg prehrabne podpore pa je za bolnike smiselno tudi zdravljenje rakaste kaheksije, s katerim neposredno zaviramo patofiziološke procese (predvsem SIRS), ki vodijo do rakaste kaheksije, in tudi vpliv tumorskih dejavnikov na presnovo.

Prehrabna podpora rakastega bolnika je namenjena splošni podpori organizma med boleznijo in zdravljenjem, zato je tudi v napredovali fazi bolezni pomembno, kaj rakast bolnik je. Že sama prehranska podpora zmanjša presnovni stres zaradi stradanja in tako posredno vpliva tudi na anoreksijo. Rakav bolnik potrebuje 5–6 obrokov na dan, in ker je bolnica anorektična, naj bodo obroki količinsko manjši in energetsko gosti. Hrana naj bo iz kakovostnih živil, ki so bogata z mikrohranili in beljakovinami (1,5–2g/kg/tt). Ker ima bolnica sladkorno bolezen, naj bodo vir sladkorjev živila z nizkim glikemičnim indeksom. Ko bo vnos hrane zadosten in bolnica ne bo več stradala, se bo zmanjšal stresni katabolizem in kontrola krvnega sladkorja bo zaradi manjše periferne rezistence na inzulin lažja.

Ob tem bolnica še bruha, zato je treba antiemetičnemu zdravljenju prilagoditi tudi obroke. Količina hkrati zaužite hrane naj bo majhna, bolnica naj ne pije pri obrokih, ampak šele nekaj časa po jedi. Izogiba naj se prostorov z močnimi vonji, ker včasih bolnike že močan vonj po hrani draži na bruhanje. Zelo je pomembno, da je bolnici med

obroki prijetno, zato nekateri priporočajo uživanje hrane v ustrezni družbi. Tudi okus hrane naj bo bolnici kolikor se da prijeten, zato naj se med živili izberejo tista, ki so za bolnico primerna po kakovosti in jih prenaša. Ravno ta individualna prilagoditev včasih zahteva znanje klinične dietetike; precej težavno je, ker se ta stroka pri nas šele razvija. Seveda so ukrepi klinične prehrane najučinkovitejši, če jih uporabimo v zgodnji fazi razvoja bolezni; ker gre pri vaši bolnici za napredovalo obliko bolezni, ki je posledica dolgotrajnega procesa, boste zelo težko dosegli bistveno izboljšanje splošnega stanja. Vsekakor pa boste upočasnili nadaljnje propadanje organizma in izboljšali sedanjo kakovost življenja. Učinek prehrabne podpore je viden po dveh do treh tednih.

Če je mogoče in če bolnica prenaša, lahko v podporno zdravljenje vpletete tudi rezultate sodobnih raziskav za zaviranje razvoja kaheksije, osredotočene na zaviranje biokemičnih sprememb vnetnega procesa, ki povzroča presnovne spremembe pri sindromu rakaste kaheksije. Zaradi zaviranja vnetnih sprememb so ugotovili ugoden vpliv NSAR, ki pa so za vašo bolnico verjetno neprimerni zaradi stranskih učinkov (toleranca prebavil in ledvic ob dehidraciji). Poskusite lahko z uporabo maščobnih kislin omega-3, kajti zadnji čas je vedno več raziskav, ki potrjujejo ugoden vpliv EPA, to je eikozapentoične kisline, ki spada med nenasičene maščobne kisline omega-3. EPA zavira tvorbo protivnetnih citokinov in hkrati blokira faktor PIF. Tako na dveh ravneh zavira presnovne spremembe rakaste kaheksije. Učinkovit odmerek naj bi bil 1,8–2 g EPA na dan. V kombinaciji z ustrezno prehrabno podporo se je pri bolnikih z napredovalo kaheksijo stabilizirala ali povečala telesna teža in izboljšala se je njihova funkcionalna sposobnost. Večino raziskav so naredili na bolnikih z rakom trebušne slinavke, ki pri napredovali bolezni izredno hitro propadajo.

Veliko EPA je v mastnih morskih ribah, bolnica lahko uporabi tudi kapsule ribjega olja ali pa prehranski dodatek Prosure, ki v dveh tetrapatikih na dan vsebuje farmakološki odmerek EPA, beljakovine, mikroelemente in je energetsko gost. Včasih je problematičen pri bolnikih s sladkorno boleznijo, zato naj ga uživajo v majhni količini čez ves dan.

Bolečina

Pri bolnici je bolečina posledica kostnih zasevkov v prsna vretenca, kar dokazuje narava bolečine – močnejša je pri gibanju – in izvid scintigrafije skeleta. Iz navedenega jakosti bolečine ne morem razbrati. Bolniki jo ocenijo z numerično vrednostno lestvico. Pri srednje močni bolečini so zdravilo izbora srednje močni opioidi (tramadol, oksikontin), pri močni pa morfini. Pri bolnici je bil, brez predhodne uporabe srednje močnih opioidov ali titracije s kratko delujočim morfinom, uveden močni opioid Durogesic v odmerku 25 μ g/uro. Tako velik začetni odmerek je za starejše bolnike, predvsem tiste, ki še niso jemali opioidov, prevelik in povzroča stranske učinke, kot so slabost, bruhanje, vrtoglavica, zaspanost ... Upam, da bo pri nas v kratkem dostopen 12,5 μ g obliž, ki bo za starejše bolnike kot začetni odmerek primernejši. Stranski učinki močnih opioidov so navadno prehodni in minejo po nekaj dneh. Do

sedaj še nisem zasledila, da bi pri vsaki menjavi obliža drugi dan nastopil stranski učinek, npr. zaspanost. To bi lahko pripisala dobri analgeziji in izčrpanosti bolnice oziroma prevelikemu odmerku opioida. Glede na dober analgetičen učinek priporočam, da bolnica nadaljuje zdravljenje z obližem 25 µg/uro. Če je zaspanost zaradi obliža zelo moteča, ga je treba zamenjati z drugim opioidom. Če zdravil za zdravljenje bolečine ne bo mogla zaužiti, naj jih dobi prek črpalke kot stalno infuzijo v podkožje. Analgetikom lahko dodate zdravila za zdravljenje drugih simptomov bolezni, kot so zdravila proti slabosti in bruhanju. tako boste bolnico lahko zdravili v domači oskrbi.

Drugi dodatni podporni ukrepi

Temeljni podporni ukrepi so optimalno zdravljenje vseh simptomov in znakov rakaste kaheksije in stranskih učinkov zdravljenja.

Ali vse bolnice z invazivnim karcinomom dojke potrebujejo odstranitev pazdušnih bezgavk in ali vse bolnice po ohranitveni operaciji potrebujejo obsevanje dojke? Ali obstajajo različna priporočila glede na starost bolnic?

Odgovor:

Načeloma vse bolnice z invazivnim karcinomom dojke potrebujejo odstranitev pazdušnih bezgavk, vsaj varovalne bezgavke in nato v primeru v njej ugotovljene rakave rašče tudi ostalih. Odstranitev bezgavk zmanjša število neprijetnih ponovitev bolezni v pazduhi pri vseh bolnicah z invazivnim rakom dojke, ne glede na biologijo in velikost tumorja in ne glede na starost. Ni pa trdnih dokazov, da bi odstranitev klinično netipnih pazdušnih bezgavk izboljšala tudi celokupno preživetje bolnic. Zato je opustitev odstranitve pazdušnih bezgavk lahko tudi ena od možnosti zdravljenja pri bolnicah s klinično netipnimi bezgavkami v pazduhi in prognozično ugodnimi, majhnimi tumorji nizke malignostne stopnje, zlasti pri starejših bolnicah s spremljajočimi obolenji. Takšne so smernice ameriškega Nacionalnega inštituta za raka (NCI) ter ameriške nacionalne organizacije za pripravo smernic za zdravljenje raka (NCCN). Evropske smernice EUSOMA (Evropsko združenje za senologijo) pa predvidevajo opustitev odstranitve pazdušnih bezgavk samo pri majhni skupini izbranih bolnic z zelo majhnim, manj kot 2 mm velikim invazivnim rakom in rakom ugodnega patohistološkega tipa, invazivnim tubularnim rakom. Potrebno je poudariti, da je odstranitev varovalne bezgavke majhen poseg, ki ne ogroža bolnic, medtem ko opustitev posega poveča tveganje za ponovitev bolezni. Seveda pa se morata o dobrobitih in tveganju posega pri vsaki posamezni bolnici pogovoriti zdravnik in bolnica in nato odločiti glede posega.

Načeloma je obsevanje dojke priporočljivo za vse bolnice po ohranitveni operaciji raka dojke. Obsevanje, ob dopolnilnem sistemskem zdravljenju, značilno zmanjša število lokalnih ponovitev v dojki, preživetje brez ponovitve bolezni in celokupno preživetje vseh bolnic. Obstajajo pa

Eden izmed pogosto zanemarjenih ukrepov za izboljšanje počutja rakastih bolnikov je telesna aktivnost. V kombinaciji z ustrezno prehransko podporo in lajšanjem bolečine ima telesna aktivnost zelo pomembno vlogo pri zmanjševanju propadanja funkcionalne telesne mase in tudi pri izboljšanju kakovosti življenja rakavih bolnikov. Bolniki naj bodo toliko aktivni, da se ne preutrudijo. Hkrati so priporočljive tudi telovadne vaje dva- do trikrat na teden. Zelo pomemben je tudi dober spanec in odkrit pogovor z bolnikom. Če je bolnika strah, bodo vsi simptomi in znaki napredovale rakaste bolezni hujši.

Slavica Lahajnar, Nada Rotovnik Kozjek

izsledki velike večcentrične, mednarodne prospektivne klinične raziskave CALGB/RTOG/ECOG in še nekaj manjših opažanj, ki kažejo na zelo majhno dobrobit obsevanja pri bolnicah starejših od 70 let, v zgodnjem stadiju I bolezni (majhni tumorji brez prizadetih pazdušnih bezgavk), ki imajo hormonsko odvisen rak dojke in prejemajo dopolnilno hormonsko zdravljenje s tamoksifenom. Število lokalnih recidivov je bilo pri teh bolnicah tudi brez dodatnega obsevanja majhno (4%), obsevanje pa ga je zmanjšalo na 1%. Ni pa dodatno obsevanje izboljšalo preživetja teh bolnic. Zato tudi NCCN in NCI smernice dopuščajo eventualno opustitev obsevanja pri starejših bolnicah s spremljajočimi obolenji. Tudi EUSOMA smernice opozarjajo na manjšo dobrobit pri določenih skupinah bolnic. Ponovno pa je potrebno pretehtati dobrobiti in slabosti pri vsaki posamezni bolnici in se nato odločiti. Opustitev obsevanja poveča tveganje za ponovitev bolezni v dojki, obsevanje pa je zlasti pri starejših bolnicah spremljano z več neželenimi učinki.

Leta starosti bolnic ne pomenijo večje ali manjše učinkovitosti kateregakoli zdravljenja raka dojke, zato je za vse bolnice ne glede na starost priporočeno enako zdravljenje. Seveda pa učinkovitost določajo biološki dejavniki tumorja in tudi neželeni učinki zdravljenja. Oboji pa so lahko povezani s starostjo. Starejše bolnice pogosteje zbolevajo za hormonsko odvisnim rakom dojke, ki zahteva drugačno zdravljenje in ima drugačen potek kot hormonsko neodvisen rak. Prav tako se s starostjo povečuje verjetnost neželenih učinkov kateregakoli zdravljenja. Bolnicam ne smemo zaradi starosti odvzeti možnosti ozdravitve raka dojke, prav tako pa jim z zdravljenjem ne smemo povzročiti več škode kot koristi. Zato je potrebno prav pri starejših bolnicah dobro pretehtati dobrobiti in tveganja posameznega zdravljenja.

Tanja Čufer

Katere načine za odkrivanje raka jajčnikov poznamo in kakšen je njihov pomen pri odkrivanju zgodnjih stadijev te bolezni? Kolikšno je 5-letno preživetje bolnic z rakom jajčnikov glede na razširjenost bolezni ob diagnozi?

Odgovor:

Sedaj znane in možne preiskave za zgodnje odkrivanje raka jajčnikov so:

klinični ginekološki pregled, vaginalna UZ-preiskava in določitev tumorskega markerja CA – 125.

Presejalnih programov za zgodnje odkrivanje raka jajčnikov ne izvajajo v nobeni državi, ker imajo majhno napovedno vrednost.

Strokovna priporočila za spremljanje oseb z dednim rakom dojk in jajčnikov (nosilke mutacij genov BRCA 1 in BRCA 2), pri katerih je možnost za razvoj raka jajčnikov povečana, so:

- klinični pregled + vag UZ (z merjenjem RI – barvni doppler) + CA 125 vsakih 6 mesecev, začetek v 30.–35. letu starosti, v prvih 10 dnevih menstrualnega cikla.

To so le strokovna priporočila, ki pa v PRAVILNIKU o spremembah in dopolnitvah pravilnika za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni niso omenjena, tako da niso pravica iz obveznega zdravstvenega zavarovanja.

Po podatkih 25. letnega poročila o rezultatih zdravljenja ginekoloških karcinomov (FIGO) je 5-letno preživetje glede na razširjenost bolezni, ki jo določamo s stadijem bolezni, naslednje:

– Ia 89,3 %	Ila 79,2 %	IIla 49,2 %
– Ib 64,8 %	IIb 64,3 %	IIlb 40,8 %
– Ic 78,2 %	IIc 68,2 %	IIlc 28,9 %
		IV 13,4 %

Iz teh podatkov vidimo, da imajo bolnice z zgodaj odkritim rakom jajčnikov bistveno boljše možnosti za ozdravitev in preživetje.

Ker presejalnih programov ni, se moramo zanašati le na **naključno odkrite primere**, ki pa bi jih bilo bistveno več kot sedaj, če bi ženske hodile na redne ginekološke preglede k izbranim ginekologom, ki imajo tudi dobro opremljene ambulante (vag UZ).

To predvsem velja za populacijo postmenopavzalnih žensk, saj vemo, da po menopavzi skoraj ne hodijo na preventivne preglede.

Aleš Vakselj

