

11. Nichols EM, Patchell RA, Regine WF, Kwok Y. Palliation of brain and spinal cord metastases. In: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW, editors. Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology. 6th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. p. 1766-78.
12. Ost DE, Yeung SCJ, Tanoue LT, Gould MK. Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd edition: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013 May;143(5 Suppl): e121S-41S.
13. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, et al. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. N Engl J Med 2009; 361: 32-9.
14. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 2011; 365: 395-409.
15. Sozzi G, Boeri M. Potential biomarkers for lung cancer screening. Transl lung cancer Res 2014; 3: 139-48.

URGENTNA STANJA PRI PLJUČNEM RAKU

Viljem Kovač, Karmen Stanič

Onkološki inštitut Ljubljana

IZVLEČEK

Izhodišča. Urgentna stanja pri pljučnem raku so največkrat posledica rasti tumorja ali izločanja različnih snovi iz tumorskih celic (paraneoplastični sindromi), nastanejo pa lahko tudi zaradi specifičnega onkološkega zdravljenja. Akutno ogrožajo življenje bolnika, ter zato zahtevajo takojšnje ukrepe.

Zaključki. Urgentna stanja moramo poznati, da jih lahko preprečimo ali ob njih pravilno ukrepamo. Če so posledica rasti tumorja, dolgoročno najbolje zdravimo specifično onkološko, s kirurgijo, obsevanjem in sistemsko, takoj pa težave omilimo s simptomatskim zdravljenjem.

UVOD

Čeprav se onkologi pogosto srečujemo z urgentnimi stanji pri bolnikih s pljučnim rakom, jih najpogosteje ugotovijo specialisti drugih strok, še zlasti družinski zdravniki. Najboljša preprečitev urgentnih stanj je seveda učinkovito onkološko zdravljenje. Na ta način preprečimo resna stanja, kajti učinkovitost zdravljenja urgentnih stanj je slaba ali zelo kratkotrajna, če ne uspemo ozdraviti ali vsaj zazdraviti rakave bolezni. Dodatno lahko s pravilnim podpornim zdravljenjem preprečimo ali omilimo razvoj urgentnih stanj, ki so posledica specifičnega onkološkega zdravljenja.¹

Kadar urgentno stanje prepoznamo, moramo takoj ukrepati (Tabela 1). Zato je posebej pomembna komunikacija med družinskimi zdravniki, specialisti drugih strok in onkologi.

Tabela 1. Pogosta urgentna stanja in ukrepanje pri bolniku s pljučnim rakom¹

ONKOLOŠKO URGENTNO STANJE	ZDRAVLJENJE	
	SIMPTOMATSKO	SPECIFIČNO
Kardiovaskularno		
perikardialni izliv in tamponada srca	perikardiocenteza	zdravljenje s citostatiki ± obsevanje
sindrom zgornje vene kave	kisik, diuretik, kortikosteroidi, analgetiki ± profilaktični odmerek nizkomolekularnega heparina	obsevanje ± zdravljenje s citostatiki
Respiratorno		
masivni plevralni izliv	plevralna punkcija ± trajna plevralna drenaža, pleurodeza s smukcem	zdravljenje s citostatiki ± obsevanje
obstrukcija zgornjih dihalnih poti	kortikosteroidi, urgentna interventna endoskopija	obsevanje ± zdravljenje s citostatiki
obstrukcija spodnjih dihalnih poti	kisik, bronhodilatator, kortikosteroidi ± antibiotik, endoskopska odstranitev vzroka obstrukcije, endoskopska opornica	obsevanje, endoskopska brahiradioterapija
obilna krvavitev iz dihal	hemodinamski nadzor, bronhoskopska sklerozacija, laser, embolizacija krvaveče žile	obsevanje
Stanje centralnega živčnega sistema		
povišan intrakranialni tlak	kortikosteroidi, manitol, paliativna kirurgija	obsevanje, kirurški poseg, stereotaktična radiokirurgija
kompresija hrbtenjače	kortikosteroidi, strogo ležanje, paliativna kirurgija	obsevanje, kirurški poseg
Hematološko		
venska tromboza in pljučna embolija	antikoagulantna terapija	
krvavitev zaradi trombocitopenije	transfuzija trombocitov	specifično sistemsko zdravljenje

diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK)	transfuzija trombocitov, sveža zmrznjena plazma, heparin	citostatsko zdravljenje
Metabolno		
hiperkalcemija	hidracija s 0,9 % fiziološko raztopino ± diuretik, bisfosfonati (denosumab?)	citostatsko zdravljenje, obsevanje
hiperurikemija	hidracija, alkalizacija urina, alopurinol, hemodializa pri ledvični odpovedi	
sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona	restrikcija tekočin, kortikosteroidi v primeru metastaz v CŽS, v primeru hude hiponatriemije z nevrološkimi motnjami počasna infuzija hipertonične fiziološke raztopine, antagonist antidiuretičnega hormona	citostatsko zdravljenje, obsevanje v primeru možganskih metastaz
hipoglikemija	glukoza, glukagon	kirurška odstranitev primarnega neuroendokrinega tumorja
sindrom hitrega razpada tumorskih celic	hidracija, alkalizacija urina, alopurinol, pri ledvični odpovedi urgentna dializa	
Infekcijsko		
febrilna nevtropenija in sepsa	antibiotiki	preventivno rastni dejavnik pred kemoterapijo
sistemske mikoze	prolongirano zdravljenje z antimikotiki, kot je amfotericin B	
diseminirane virusne infekcije	antivirusna zdravila: aciklovir, ganciklovir	
pljučnica povzročena s <i>Pneumocystis carinii</i>	specifično antimikrobno zdravilo, kot je trimetoprim-sulfometoksazol	

Urgentna stanja pri onkološkem bolniku v terminalnem stadiju bolezni seveda niso več urgentna stanja. Takemu bolniku le s simptomatskimi ukrepi lajšamo težave oz. je indicirano izrazito paliativno zdravljenje.

KARDIORESPIRATORNA URGENTNA STANJA

Pri bolnikih s pljučnim rakom pogosto ugotavljamo veliko komorbidnost. Ne tako redko bolnika bolj kot rast tumorja ogrožajo kardialna in respiratorna urgentna stanja, kot so miokardni infarkt, hudo srčno popuščanje, poslabšanje kronične obstruktivne bolezni. Kadar pa se tumor in z zasevki spremenjene bezgavke razraščajo v mediastinum, v ali ob velike dihalne poti, po plevri in perikardu, je lahko bolnik zelo prizadet.

Sindrom zgornje vene kave

Razraščanje tumorskega tkiva v zgornjem mediastinumu lahko že ob sumu na pljučnega raka stiska zgornjo veno kavo, kar povzroča moten dotok krvi v desno srce. Navadno se razvija hitro in že v nekaj dneh ogroža bolnikovo življenje. Bolnika duši, kašlja, vene na vratu se razširijo, pojavita se oteklina in lividnost obraza ter zgornjih okončin, lahko tudi vrtoglavica, glavobol, bolečina v prsih, hripavost, težave pri požiranju in motnje vida (Slika 1).



Slika 1. Otečen vrat in podkožni kolareralni krvni obtok pri bolnici s pljučnim rakom in sindromom zgornje vene kave.

Simptomi so bolj izraženi v ležečem položaju ali nagibu naprej. Kadar se obstrukcija razvija počasi, se razvije kolateralni obtok, kar vidimo kot razširjene podkožne vene v predelu zgornjega dela trebuha, prsnega koša in hrbta (Sliki 1 in 2).

Diagnozo sindroma zgornje vene kave postavimo klinično, potrdimo jo še z dodatnimi slikovnimi (rentgenogram prsnih organov, CT prsnega koša s kontrastom ali MRI). Kadar je sindrom prvi znak maligne bolezni, diagnozo pljučnega raka najprej potrdimo z odvzemom tkiva ob bronhoskopiji, CT vodeni biopsiji tumorja ali bezgavk v mediastinumu, z odvzemom tkiva ob mediastinoskopiji.



Slika 2. Podkožni kolareralni krvni obtok pri bolniku s pljučnim rakom in sindromom zgornje vene kave.

Bolniku lahko takoj nekoliko olajšamo težave s simptomatskimi ukrepi kot so polsedč položaj, kisik, diuretiki, kortikosteroidi in analgetiki v primeru bolečine. Edino učinkovito pa je specifično onkološko zdravljenje, ki odstrani ali vsaj zmanjša vzrok zapore in učinkuje na tumor oz. povečane bezgavke.

Ker tumorja v zgornjem mediastinumu največkrat ne moremo kirurško odstraniti, ga začnemo takoj obsevati. Če je bolnikovo stanje zelo težko, ga paliativno obsevamo še pred cito/histološko potrditvijo maligne bolezni. Obsevamo s paliativno obsevalno dozo, to je z maloštevilnimi frakcijami in večjo dnevno dozo. Največkrat dosežemo subjektivno izboljšanje v 72 urah, objektivno pa znotraj 7 dni. Obsevanju pogosto sledi še zdravljenje s citostatiki.

Samo s citostatskim zdravljenjem včasih razrešimo sindrom pri hitro rastočih, na citostatsko zdravljenje občutljivih nedrobnoceličnih rakih pljuč. Običajno je sovzrok sindroma, ali pa tudi njegova posledica, tromboza. Praviloma uvedemo zdravljenje z nizkomolekularnim heparinom.

Izjemoma se pri bolniku s sindromom zgornje vene kave, če predhodno specifično zdravljenje ni bilo učinkovito in če je splošno stanje zadovoljivo, odločimo za vstavitve žilne opornice.

Zgodnje ukrepanje bolniku znatno olajša težko stanje. Napoved poteka bolezni pa je žal zelo slaba. Še bolj kot naše zdravljenje vpliva na dolgotrajno preživetje stopnja obsežnosti osnovne bolezni.²

Maligni perikardialni izliv in tamponada srca

Zaradi metastaz v perikardu ali razraščanja tumorja v mediastinumu je lahko ovirana limfatična in venska drenaža iz predela srca, posledica tega pa je nabiranje tekočine v perikardu. Ko se zaradi nabiranja tekočine v perikardu zviša intraperikardialni tlak toliko, da je motena diastolična polnitev srca, pride do padca utripnega volumna, to pa vodi v hipotenzijo in kardiogeni šok. V tem primeru govorimo o tamponadi srca.

Bolniki z majhnim perikardialnim izlivom so pogosto brez težav. Pri velikih izlivih pa navajajo dušenje, kašelj, topo bolečino v prsih, občutek nerednega bitja srca, utrujenost in vrtoglavico. Fizikalni pregled srca je lahko normalen, če je izliv majhen. Pri večjih izlivih pa ugotavljamo razširjeno absolutno srčno zamolkino, srčna konica pogosto ni tipna, srčni toni so tihi. Značilen klinični znak srčne tamponade je paradoksn pulz, to je zmanjšanje sistoličnega arterijskega tlaka v inspiriju za več kot 10 mm Hg. Poleg tega pri bolniku ugotavljamo nabrekle vratne vene, hipotenzijo, tihe tone, tahikardijo, ki lahko postopno preide v bradikardijo in šok.

Zanesljivo diagnozo perikardialnega izliva postavimo z ultrazvočno preiskavo srca, spremembe, ki jih zasledimo v EKG ali na rentgenski sliki pljuč, niso specifične.

Z ultrazvočno vodeno perikardialno punkcijo (perikardiocentezo) v primeru grozeče tamponade izpraznimo perikardialni izliv in odvezamo perikardialno tekočino za dodatne preiskave, kot je citološki pregled na maligne celice. Perikardiocenteza je seveda tudi terapevtska, še zlasti, če specifično onkološko zdravljenje ni dovolj učinkovito.³

Paliativno obsevanje predela perikarda ima manjši učinek, še bolj je vprašljiva aplikacija sklerozantnih sredstev v perikardialni prostor.

Masivni maligni plevralni izliv

Maligni plevralni izliv ugotovimo pri bolnikih z razširjenim rakom pljuč. Kadar je plevralni izliv prvi znak maligne bolezni, ga lahko potrdimo s citološko analizo plevralnega izliva ali biopsijo plevre.⁴ Vzrok za maligni plevralni izliv je zapora limfnih in venskih poti, ki drenirajo plevralni prostor, kar povzroči nabiranje tekočine v plevralnem prostoru. Bolnik z obsežnim plevralnim izlivom navadno suho kašlja, navaja dušenje in bolečino v prsih. Ob fizikalnem pregledu ugotavljamo pospešeno dihanje, na strani izliva perkutorno zamolkino in oslABLJENO dihanje. Na rentgenski sliki pljuč največkrat vidimo obsežen enostranski plevralni izliv, ki potiska mediastinum in srce na zdravo stran.

Bolniku olajšamo težave z izpraznitveno plevralno punkcijo, ki pa je učinkovita le kratkotrajno, če bolnika dodatno ne zdravimo s specifičnim onkološkim zdravljenjem. Kadar tako zdravljenje ni uspešno ali se plevralni izliv hitro nabira ter so pot-

rebne pogoste izpraznitvene plevralne punkcije, se odločimo za plevrodezo. Pri tem posegu po izpraznitvi plevralnega izliva skozi torakalni dren apliciramo enega od sklerozantnih sredstev, s čimer zlepimo oba lista plevre in tako zapremo prostor, kjer se nabira tekočina. Kot najuspešnejša se je izkazala plevrodeza s talkom.⁴

Kadar ugotovimo ‚ujeta pljuča‘, se lahko odločimo za vstavitve posebnega, trajnega drenažnega katetra, s katerim z vsakodnevno drenažo dosežemo postopno zmanjšanje nabiranja plevralne tekočine in bolniku znatno olajšamo dihanje.

Obstrukcija dihalnih poti

Obstrukcija zgornjih dihal (sapnik) je na srečo pri bolnikih s pljučnim rakom redkejša. Bolnik je v takšnem primeru prestrašen, se duši, kašlja, slini in poti. Poleg tega ugotavljamo stridor in tahikardijo. V težjih primerih postane bolnik cianotičen in bradikarden. Diagnoza je klinična. Nužen je takojšen pregled interventnega bronhoskopista. Za zmanjšanje edema damo bolniku kortikosteroide, nekoliko olajšajo težave tudi bronhodilatatorji in kisik. Ko razrešimo akutno dihalno stisko, natančno opredelimo vzrok in v primeru rakave bolezni zdravimo specifično. Od vrste raka in razširjenosti bolezni je odvisna vrsta zdravljenja (izjemoma kirurško zdravljenje, bolj pogosto obsevanje in/ali kemoterapija).

Obstrukcija spodnjih dihalnih poti je pri bolnikih s pljučnim rakom pogostejša, toda le redko ogroža življenje. Povzroči postobstruktivski pnevmonitis. Simptomi so dušenje, kašelj, hemoptize, temperatura in fizikalni znaki obstrukcije (piskanje). Potrdimo jo z rentgenskim slikanjem prsnih organov, CT pljuč in bronhoskopsko.

Bolniku olajšamo težave s simptomatskimi ukrepi kot so kisik, bronhodilatatorji, kortikosteroidi, če pride do okužbe zdravimo z antibiotiki. Seveda pa je kot pri drugih urgentnih onkoloških stanjih najpomembnejše specifično onkološko zdravljenje. Ponavljajočo bronhialno obstrukcijo poskušamo razrešiti endoskopsko z mehansko odstranitvijo (endoskopske kleščice), elektrokauterjem, krioterapijo ali laserjem.⁵ Možnost ponovitve obstrukcije dodatno zmanjšamo z endobronhialno brahiradioterapijo ali dodatnim obsevanjem z visokoenergetskimi žarki.⁶ Če je vzrok za neprehodnost bronha pritisk od zunaj (ekstraluminalni pritisk), lahko razrešimo atelektazo pljuč z vstavitvijo endobronhialne opornice.

Obilna krvavitev iz dihal (masivna hemoptiza)

Kadar bolnik izkašlja več kot 600 ml krvi v 24 urah oziroma je krvavitev v predelu dihal hitra, obilna in zato ogroža življenje, govorimo o obilni ali masivni krvavitvi. Glede na pogostnost hemoptiz pri bolnikih s pljučnim rakom je sorazmerno redka in predstavlja le okoli 5% vseh hemoptiz. Smrtnost pa je visoka in jo ocenjujemo na

35–70 % primerov. Bolniki imajo občutek pritiska v prsnem košu, občutek topline za prsnico, pojavi se kašelj, izkašljevanje krvi in znaki hipovolemije. Bolnik je psihično zelo vznemirjen.

Bolniku lajšamo stanje s polsedečim položajem, mesto krvavitve naj bo spodaj. Na ta način preprečimo aspiracijo v neprizadete dele pljuč. Dodajamo kisik, blago sedacijo, parenteralno nadomeščamo tekočine, naročimo nujno transfuzijo koncentriranih eritrocitov.

Potrebna je takojšnja bronhoskopija, da ugotovimo mesto krvavitve. Z aspiracijo krvi iz bronhialnega sistema preprečimo zadušitev. Interventni bronhoskopist bo skušal ustaviti krvavitev z vbrizganjem adrenalina na mesto krvavitve, tamponado z balonskim katetrom, koagulacijo z argon plazmo, elektrokauterjem, kriokauterjem ali laserjem.⁵

Interventni radiolog lahko izvede embolizacijo krvaveče žile, kadar ugotovimo natančen izvor krvavitve.

Bolnike s pljučnim rakom in hemoptizami dodatno paliativno obsevamo. Obsevalna doza je odvisna od bolnikovega splošnega stanja, razširjenosti rakave bolezni, komorbidnosti in stopnje krvavitve.

URGENTNA STANJA V PODROČJU CENTRALNEGA ŽIVČNEGA SISTEMA

Kompresija hrbtenjače

Kompresija hrbtenjače je stanje, ki sicer življenjsko ne ogroža bolnika, spregledana pa lahko že v nekaj urah vodi v nepopravljive okvare hrbtenjače s posledično trajno paraparezo ali celo paralizo. Ugotavljamo jo, kadar tumor ali njegov zasevek raste v spinalni kanal. Pri bolnikih z zasevki v hrbtenici je kompresija hrbtenjače nemalokrat posledica direktnega pritiska posedenega vretenca na hrbtenjačo.

Bolnikove prve težave so bolečine v hrbtenici, šele kasneje se pojavijo nevrološki simptomi, ki so odvisni od nivoja kompresije (motnje senzibilnosti, retenca vode in blata ter motnje motorike). Nivo kompresije hrbtenjače določimo z nevrološkim pregledom.

Pri sumu na kompresijo hrbtenjače opravimo rentgensko slikanje prizadetega predela, ki nam pokaže le skeletne nepravilnosti, ne pa morebitnih mehkotivnih tumorskih mas in stopnje kompresije hrbtenjače. Zato danes vedno naredimo MRI, ki je za opredelitev kompresije hrbtenjače nujna, zlasti v primerih, kadar je pri bolniku možno kirurško zdravljenje. Če je MRI kontraindicirana, opravimo CT s kontrastom (Slika 3).⁷



Slika 3. Magnetno resonančna slika bolnika s pljučnim rakom, oddaljenimi zasevki in kompresijo hrbtenjače.

Pri grozeči kompresiji hrbtenjače moramo takoj ukrepati. Vsaka zamujena ura lahko pomeni doživljensko priklenjenost na posteljo in popolno odvisnost od tuje nege pri že tako prizadetem rakavem bolniku. Do pričetka kirurškega ali obsevalnega zdravljenja mora bolnik strogo počivati. Zaradi bolečin mu predpišemo analgetike in glukokortikoide v visokem odmerku (n. pr. deksametazon 8 mg 3x dnevno), s katerimi zmanjšamo edem in s tem pritisk na hrbtenjačo. Ko kompresijo hrbtenjače potrdimo s slikovnimi metodami, jo zdravimo z operacijo, ki ji sledi obsevanje, ali samo z obsevanjem. Kirurško zdravljenje je potrebno izvršiti hitro, saj lahko že v nekaj urah pride do ireverzibilne okvare hrbtenjače. Za operativno zdravljenje se odločimo pri bolnikih v dobrem stanju zmogljivosti, pri nestabilnem zlomu vretenc, ki pritiska na hrbtenjačo in pri bolnikih z omejenim pritiskom mehkotivne formacije na hrbtenjačo.

Če rak, ki je povzročil kompresijo hrbtenjače, še ni histološko potrjen, je nujna opredelitev že med operacijo. Kadar ima bolnik dokazan drobnocelični pljučni rak, ki je zelo kemo- in radiosenzibilen, in se zasevki pojavljajo tudi drugod po hrbtenici, se ne odločamo za operacijo. Prav tako ne pri bolnikih s sindromom kavde equine in pri tistih s slabšim splošnim stanjem zmogljivosti. Njih učinkovito zdravimo samo z obsevanjem.

Zvišan intrakranialni tlak

Pljučni rak, zlasti drobnocelični, pa tudi žlezna oblika nedrobnoceličnega, pogosto zaseva v možgane. Razraščanje zasevkov in možganski edem povzročita v rigidnem prostoru lobanje žariščne znake in znake zvišanega intrakranialnega pritiska. Znaki IKP so glavobol (prisoten pri okoli 50% bolnikov), slabost in bruhanje, krči, kognitivne motnje, zmedenost, vrtoglavica, zanašanje pri hoji. Ob kliničnem pregledu lahko

ugotovimo nevrološke izpade kot so afazija, hemiplegija, motnje vida in krče. Drugi znaki so še otrplost tilnika, edem papile in težave pri gibanju očesnih zrkel, hipertenzija in bradikardija. Diagnozo postavimo s CT glave s kontrastom ali MRI glave.

Bolnike zdravimo z antiedematozno terapijo z glukokortikoidi v visokih odmerkih (deksametazon), ki jih lahko po nekaj dneh znižamo. Redko, če samo z glukokortikoidi simptomi ne izzvenijo, dodamo še manitol. Pri akutnem nastanku krčev vzdržujemo dihalno pot, preprečimo aspiracijo in poškodbe udov, damo diazepam in uvedemo antiepileptično zdravljenje.

Poleg navedenega simptomatskega zdravljenja možganske zasevke tudi obsevamo. Pri solitarnih zasevkih in dobro kontrolirani bolezn izven ČŽS bolnike v dobrem stanju zmogljivosti zdravimo operativno in nato z obsevanjem ali s stereotaktično radiokirurgijo.

METABOLNE MOTNJE

Metabolne motnje, ki ogrožajo bolnike s pljučnim rakom, so lahko posledica rasti tumorja, izločanja različnih aktivnih substanc iz tumorja ali pa jih povzročimo s specifičnim onkološkim zdravljenjem, najpogosteje s citostatskim zdravljenjem.

Hiperkalcemija

Hiperkalcemija je posledica zvečanega sproščanja kalcija iz kosti, zmanjšanega izločanja kalcija preko ledvic in prekomerne črevesne absorpcije kalcija. Vzroki za nastanek hiperkalcemije pri bolnikih z rakom so različni. Pri pljučnem raku jo zasledimo, če ima bolnik obilne kostne zasevke. Pri drobnoceličnem raku pa je hiperkalcemija lahko znak t.i. paraneoplastičnega sindroma, ko tumor izloča paratiroidnemu hormonu podobni peptid, izloča tudi citokine. Tumorske celice stimulirajo aktivnost osteoklastov in inducirajo osteolizo.

Ob hiperkalcemiji se pojavi žeja in poliurija, kasneje slabost, inapetenca in bruhanje. Bolniki navajajo tudi utrujenost in zaprtje. Ob vrednostih serumskega kalcija nad 3,0 mmol/L se pojavijo znaki prizadetosti centralnega živčnega sistema. Zmedenosti in somnolenci lahko sledi možganska koma. Pojavijo se lahko tudi motnje srčnega ritma. Dalj časa trajajoča hiperkalcemija okvari ledvica in vodi v ledvično odpoved.

V primeru mejnih vrednosti kalcija v serumu je zelo pomembno bolnika vzpodbujati k pitju čim večje količine tekočin. V primeru višjih vrednosti ali že izraženih kliničnih znakov hiperkalcemije pa je potrebna intenzivna hidracija s fiziološko raztopino, Po doseženi rehidraciji včasih dodamo še diuretike, s čimer preprečimo volumsko obremenitev.

Če smo pri bolniku dokazali kostne zasevke, pričnemo zdravljenje z denisumabom, lahko uvedemo tudi bisfosfonate (zolendronska kislino). Dolgotrajnejšo normokalcemijo pa dosežemo z učinkovitim specifičnim zdravljenjem, zlasti obsevanjem kostnih zasevkov.

Sindrom hitrega razpada tumorskih celic

Ta jee pri bolnikih s pljučnim rakom mnogo redkejši. Kljub temu ga lahko zasledimo pri drobnoceličnem raku pljuč, ki je hitro rastoč tumor in zelo občutljiv na kemoterapijo. Značilne so velike tumorske mase, ki po kemoterapiji razpadajo, visok LDH pred zdravljenjem.

Ta sindrom privede do nevarnih metabolnih motenj, ki vodijo v nadaljnje zaplete, kot so motnje srčnega ritma in akutna ledvična odpoved. Znaki razvijajočega se sindroma hitrega razpada tumorskih celic so slabost, bruhanje, splošna oslabelost. Bolniki postanejo oligurični, hipertenzivni, ugotovimo porast telesne teže na račun retence tekočin, v hujših primerih se pojavijo krči. V laboratorijskih izvidih ugotavljamo hiperurikemijo, hiperkalcemijo, hiperfosfatemijo, hipokalcemijo, povišan LDH, povišane dušične retente. V EKG so vidne motnje ritma, spremembe vala T, razširitev kompleksa QRS.

Sindrom hitrega razpada tumorskih celic lahko preprečimo z intenzivno hidracijo (3000 ml/m² telesne površine dnevno), alkalizacijo urina (pH urina vzdržujemo na okoli 7–7,5), alopurinolom, nadomeščanjem kalcija in skrbnim nadzorom vnosa in iznosa tekočin.

Sindrom neustreznega izločanja ADH (SIADH)

Tudi ta sindrom je pri pljučnem raku redek in ga opazimo predvsem pri bolnikih z drobnoceličnim rakom. Pojavi se hiponatriemija, ki jo povzroča paraneoplastični sindrom neustreznega izločanja ADH (SIADH) ali njemu podobnega proteina. V ledvicah se zato prekomerno resorbira voda, osmolalnost plazme pada, ob tem pa bolnik izloča neustrezno koncentriran urin.

Klinična slika je odvisna od koncentracije serumskega natrija in od hitrosti nastanka hiponatriemije. Bolniki s serumsko koncentracijo višjo od 125 mmol/l so ponavadi asimptomatski, pri nižjih vrednostih pa se pojavijo različni simptomi, kot so anoreksija, slabost in bruhanje, glavobol, v hujših primerih se pojavijo krči, zmedenost, koma in smrt.

Bolniki imajo največkrat normovolemično hiponatriemijo. V laboratorijskih izvidih opažamo nizko vrednost serumskega natrija, ob tem pa je koncentracija natrija v

urinu visoka (> 20mmol/l), osmolalnost plazme je znižana, osmolalnost urina pa zvišana. Ob vodenju bilance tekočin ugotovimo zastoj. Diferencialno diagnostično moramo pomisliti na hipotirozo in na hipofunkcijo nadledvičnih žlez.

Bolnika zdravimo z omejitvijo vnosa tekočin na 500 ml dnevno. Skušamo vzdrževati vrednost serumskega natrija na 130 mmol/l. Diurezo lahko stimuliramo s furosemidom. Hrano dodatno solimo (3 g NaCl dnevno).⁸

HEMATOLOŠKA URGENTNA STANJA

Trombembolična stanja

Venska tromboza in pljučna embolija sta pri bolnikih s pljučnim rakom pogosta zapleta. Bolniki z rakom so bolj nagnjeni k razvoju venske trombembolije kot zdravi ljudje. To je povezano z vplivom tumorja na hemostazo, z lokalnim pritiskom tumorja na žile in s specifičnim onkološkim zdravljenjem.

Bolnik s pljučnim rakom je dodatno ogrožen, kadar je v stanju po operaciji. Pojavijo se oteklina meč in stegna, bolečnost uda na gnetenje, spremembe v temperaturi in/ali barvi kože, razširjene podkožne vene, ob pljučni emboliji tudi dispneja.

Vensko trombozo potrdimo z ultrazvočno preiskavo ven, pljučno embolijo pa s CT angiografija. Dimer D je pri bolnikih z maligno boleznijo pogosto zvišan in je zato nezanesljiv pokazatelj pri sumu na vensko trombozo oziroma trombembolijo, kljub temu nam lahko služi za orientacijo.

Običajno zdravimo vensko trombozo, pljučno embolijo z nizkomolarnim heparinom. Če bolnika zdravimo s kemoterapijo, ne nadaljujemo zdravljenja z varfarinom. Nizkomolekularni heparin namreč deluje tudi na receptorje celic pljučnega raka.

Febrilna nevtropenija

Pri bolnikih s pljučnim rakom so okužbe pogostejše. Zlasti pogoste so ekzacerbacije kroničnega bronhitisa. Tumor povzroča zastojni pneumonitis in ob napredovanju bolezni tudi pljučnice.

Če bolnika zdravimo s citostatiki, povzročamo mielosupresijo in lahko ugotovimo padec neutrofilcev. Tveganje za okužbo je še posebej veliko pri znižanju absolutnega števila nevtrofilnih granulocitov pod $0,5 \times 10^9/l$. Če pri takem bolniku enkrat izmerimo temperaturo nad $38,5 \text{ }^\circ\text{C}$ ali dva- ali večkrat v 12 urah nad $38 \text{ }^\circ\text{C}$, govorimo o febrilni nevtropeniji. Lahko se razvije septični šok ali sindrom dihalne stiske (ARDS), katerih smrtnost je še vedno, kljub zdravljenju, preko 50-odstotna.

Še bolj so bolniki izpostavljeni nevarnosti febrilne nevtropenije, če citostatikom dodajamo obsevanje in je zdravljenje konkomitantno.

Pri več kot 60 % bolnikov z nevtropenijo ne ugotovljamo običajnih kliničnih znakov okužbe. Po natančni anamnezi, kliničnem pregledu bolnika in odvzemu kužnin nevtropenične bolnike zdravimo izkustveno s širokospektralnimi baktericidnimi antibiotiki, usmerjenimi proti najverjetnejšim povzročiteljem okužbe pri teh bolnikih.

O načinu zdravljenja febrilne nevtropenije se odločamo glede na rizične dejavnike, na podlagi katerih bolnike razdelimo v tri kategorije, visoko, srednje in nizko rizične.¹ Bolnike, pri katerih je pričakovano obdobje nevtropenije krajše od 7 dni in so brez vnetja ustne in drugih sluznic, diareje, spremljajočih bolezni in so hemodinamsko stabilni, lahko zdravimo ambulantno s peroralno dvotirno antibiotično terapijo. Priporočamo kombinacijo peroralnih antibiotikov ciprofloksacin in amoksicilin/klavulanska kislina.

Bolnike, pri katerih je pričakovano obdobje nevtropenije daljše od 7 dni in so hemodinamsko nestabilni, ali pa imajo vnetje sluznic ali diarejo, zdravimo v bolnišnici s parenteralnimi antibiotiki v monoterapiji (npr. cefalosporin tretje generacije ali karbapenem) ali s kombinacijo antibiotikov, najpogosteje s kombinacijo cefalosporina tretje generacije in aminoglikozidnega antibiotika. Pomembno je seveda, da takega bolnika skrbno nadzorujemo in glede na potek bolezni in izsledke kužnin zamenjamo antibiotike in če je potrebno, uvedemo antimikotik.

Z antibiotično terapijo navadno nadaljujemo še 5-7 dni potem, ko absolutno število nevtrofilnih granulocitov poraste nad $0,5 \times 10^9/l$ in je bolnik brez povišane temperature in znakov okužbe. Rastne dejavnike, ki pospešujejo nastanek granulocitov, praviloma uporabljamo le preventivno, pred aplikacijo kemoterapije, če je bolnik visokorizičen ali če smo že ugotovili, da je po predhodni aplikaciji citostatikov reagiral s febrilno nevtropenijo. Ob takšnem bolniku ne smemo pozabiti na skrbno higieno rok osebja in bolnika, ustno nego, osamitev bolnika in nevtropenično dieto.^{1,9}

ZAKLJUČKI

Urgentna stanja moramo poznati, da jih lahko preprečimo ali ob njih pravilno ukrepamo. V onkologiji, tudi pri bolnikih s pljučnim rakom, jih lahko velikokrat predvidimo, še zlasti, če so posledica onkološkega zdravljenja. Dodatna preprečitev je seveda zgodnja diagnostika, s katero ugotovimo maligno obolenje v nizkem stadiju.

Kadar obravnavamo bolnika v urgentnem stanju, težave takoj omilimo s simptomatskim zdravljenjem, s katerim preprečimo večje okvare ali celo smrt bolnika. Dolgotrajnejši učinek pa ob lokoregionalni razrasti tumorja ali razrasti oddaljenih zasevkov lahko dosežemo le z učinkovitim specifičnim onkološkim zdravljenjem.

LITERATURA

1. Pajk B, Matos E, Kovač V, Breclj E, Gadžijev E. Urgentna stanja v onkologiji. In: Novaković S, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojani P, Žgajnar J, editors. Onkologija. Raziskovanje, diagnostika, zdravljenje raka. Ljubljana: Mladinska knjiga; 2009. p. 222-37.
2. Hohloch K, Bertram N, Trümper L, Beissbarth T, Griesinger F. Superior vena cava syndrome caused by a malignant tumor: a retrospective single-center analysis of 124 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 2129-34.
3. Higdon ML, Higdon JA. Treatment of oncologic emergencies. *Am Fam Physician* 2006; 74: 1873-80.
4. Debeljak A, Kecelj P, Triller N, Letonja S, Kern I, Debevec L, et al. Talc pleurodesis: comparison of talc slurry instillation with thoracoscopic talc insufflation for malignant pleural effusions. *J BUON* 2006; 11: 463-7.
5. Beaudoin EL, Chee A, Stather DR. Interventional pulmonology: an update for internal medicine physicians. *Minerva Med* 2014;105:197-209.
6. Mallick I, Sharma SC, Behera D. Endobronchial brachytherapy for symptom palliation in non-small cell lung cancer - analysis of symptom response, endoscopic improvement and quality of life. *Lung Cancer* 2007; 55: 313-8.
7. Rajer M, Kovač V. Malignant spinal cord compression. *Radiol Oncol* 2008; 42(1): 23-31.
8. Spinazze S, Schrijvers D. Metabolic emergencies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2006; 58: 79-89.
9. Oncological emergencies. In: DeVitta VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer-principles and practice of oncology*. Philadelphia: Lippincot; 2005.

RAČUNALNIŠKA TOMOGRAFIJA V DIAGNOSTIKI PLJUČNEGA RAKA

Rok Zbačnik

Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Izhodišča. Računalniška tomografija (CT) je primarna in najpogosteje uporabljena radiološka preiskovalna metoda pri ugotavljanju, zamejitvi in spremljanju pljučnega raka.

Zaključki. Preiskava CT je primerna za oceno operabilnosti, ker dokaj natančno zameji tumor. Z njeno pomočjo načrtujemo obseg operativnega posega in spremljamo uspešnost zdravljenja ter morebitne zaplete.

Zaradi večje senzitivnosti pa lahko s preiskavo PET-CT bolj natančno opredelimo razširjenost bolezni v bezgavke in oddaljene organe, zato je indicirana pred operacijo ali radikalno radioterapijo kot dopolnilna slikovnodiyagnostična metoda. Preiskavo MR izvajamo pri zamejitvi Pancoastovega tumorja.

CT uporabljamo tudi pri spremljanju naključno odkritih pljučnih nodulov, v zadnjih letih pa z nizkodoznim CT odkrivamo zgodnejše oblike pljučnega raka in se uveljavlja pri presejalnih metodah.

UVOD

Kljub razvoju novejših metod, kot sta preiskavi PET/CT ali MR, računalniška tomografija (CT) ostaja primarna in najpogosteje uporabljena slikovna diagnostična metoda tako pri odkrivanju, kot pri zamejitvi pljučnega raka ter pri spremljanju učinkovitosti zdravljenja.

Je prva slikovna metoda, kadar želimo opredeliti za pljučni tumor suspektne spremembe, ki smo jih odkrili na rentgenogramu prsnih organov (RTG p.c.).

Kadar odkrijemo pljučni tumor, v skladu s klasifikacijo TNM ocenimo njegovo velikost, znake vraščanja v okolne strukture, prizadetost regionalnih bezgavk in prisotnost zasevkov. Tako določimo stadij bolezni in se odločimo za najprimernejši način zdravljenja.¹⁻³